

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**RELACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN EL DIAGNÓSTICO DE
OSTEOPOROSIS MEDIANTE DENSITOMETRÍA ÓSEA EN MUJERES
MAYORES DE 45 AÑOS QUE ACUDIERON AL HOSPITAL SAN FRANCISCO
DE QUITO DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE
2012 A ENERO DE 2014.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO**

CHARRY ESPAÑA PAOLA ANDREA

SUNTAXI PAUCAR LUIS SANTIAGO

Director Dr. Alexander Guerrero Espín

Quito, 2014

**RELACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN EL DIAGNÓSTICO DE
OSTEOPOROSIS MEDIANTE DENSITOMETRÍA ÓSEA EN MUJERES
MAYORES DE 45 AÑOS QUE ACUDIERON AL HOSPITAL SAN FRANCISCO
DE QUITO DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE
2012 A ENERO DE 2014.**

DEDICATORIA

A mis padres, a quienes les debo todo lo que soy y son el refugio al que siempre quiero regresar.

A Margarita, Daniel y Juanita, mis ángeles incondicionales y eternos.

Los amo

Paola

Te lo dedico a ti Jesús, por quererme y aceptarme con mis defectos y virtudes; por ayudarme a salir de cada bache que se cruza en mi camino, por ser mi guía en este maravilloso camino de la vida, a mis padres y hermano; su compañía, amor y ejemplo han fortalecido y forjado mi alma para convertirme en la persona que soy ahora. A

Nancy, Patricio, Carla y Dary porque fueron un apoyo esencial durante mi vida universitaria. A Paola por haberme entregado, acompañado y ensañado cosas de la vida que siempre estarán en mi corazón. Se lo dedico también a los viejos conocidos y a las nuevas personas en mi vida de quienes, sin duda, recibo y comparto admiración, respeto, cariño, amor y un sinnúmero de detalles que atesoro en este corazón tan grande que Dios me dio.

Santiago

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por cada bendición que pone en nuestros caminos.

A nuestros padres quienes con tanto orgullo nos ven convertirnos en profesionales, les queremos decir gracias, no es posible imaginar haber logrado esto sin su apoyo incondicional, sin esa caricia y mano en el hombro que nos invitaba a seguir esforzándonos, gracias a nuestros hermanos quienes día a día nos daban ánimo y nos regalaban sonrisas llenas de amor. No existen palabras suficientes para expresar todo lo que les debemos. Gracias a cada persona que forma parte de nuestras familias, los que están cerca y los que se encuentran lejos, por sus palabras de aliento y acompañarnos durante cada paso de nuestras vidas.

Nuestros más sinceros agradecimientos al Dr. Alexander Guerrero, por habernos brindado la oportunidad de desarrollar este estudio, apoyarnos en cada paso durante su desarrollo y que durante este tiempo de formación nos haya permitido desenvolvernos de forma integral.

Un agradecimiento muy especial al Dr. Francisco Barrera por su paciencia, ayuda desinteresada y consejos, por brindarnos su mano cuando más lo necesitábamos; Usted, siempre caracterizado por ese ahínco, gracias por inculcarnos la importancia del saber, especialmente el saber aplicar y el saber pensar, le debemos nuestro respeto por guiarnos por el valle del desconocimiento hasta alcanzar el aprendizaje.

Al Dr. Fernando Carpio quien nos guió en la complicada tarea estadística, gracias por su colaboración y gran interés.

TABLA DE CONTENIDOS

<i>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....</i>	<i>1</i>
<i>Justificación.....</i>	<i>3</i>
 <i>CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....</i>	<i>4</i>
El hueso.....	4
<i>Características generales.....</i>	<i>4</i>
<i>Estructura macroscópica.....</i>	<i>5</i>
<i>Estructura microscópica.....</i>	<i>6</i>
<i>Remodelamiento óseo.....</i>	<i>17</i>
Osteoporosis.....	22
<i>Definición.....</i>	<i>22</i>
<i>Epidemiología.....</i>	<i>24</i>
<i>Factores de riesgo.....</i>	<i>28</i>
<i>Fisiopatología.....</i>	<i>33</i>

<i>Clasificación.....</i>	<i>40</i>
<i>Diagnóstico.....</i>	<i>43</i>
<i>Tratamiento.....</i>	<i>55</i>
 <i>CAPÍTULO III: MÉTODOS.....</i>	 <i>71</i>
Planteamiento del problema.....	71
Hipótesis.....	71
Objetivo general.....	72
Objetivos específicos.....	72
Muestra y procedimiento de recolección de la información.....	73
Criterios de inclusión.....	73
Criterios de exclusión.....	73
Operacionalización de variables.....	74
Tipo de estudio.....	75
Plan de análisis de datos.....	75
Aspectos Bioéticos.....	76

CAPÍTULO IV: RESULTADOS	77
Información demográfica.....	77
<i>Edad</i>	77
Análisis descriptivo.....	78
<i>Indicación de Densitometría Ósea (DMO)</i>	78
<i>Índice de masa corporal (IMC)</i>	80
<i>Actividad física</i>	81
<i>Frecuencia global de las indicaciones estudiadas para osteoporosis</i>	82
<i>Pacientes de 65 años o más</i>	83
<i>Uso de corticoides</i>	84
<i>Tabaquismo activo</i>	84
<i>Artritis reumatoidea</i>	86
<i>Osteoporosis secundaria</i>	87
<i>Causas de osteoporosis secundaria</i>	87
Cruce de variables.....	89
<i>Asociación entre tener 65 años o más como única indicación para realizar DMO con el resultado de la misma</i>	89

<i>Asociación entre el grupo etario de las pacientes con con los grupos de casos y controles.....</i>	90
<i>Asociación entre osteoporosis secundaria como única indicación para realizar DMO con el resultado de la misma.....</i>	92
<i>Asociación entre el porcentaje de pacientes sedentarias con el grupo de investigación.....</i>	93
<i>Asociación entre el tipo de actividad física con el resultado de DMO.....</i>	94
<i>Asociación entre el grupo que cumple con una sola indicación para realizar DMO vs el resultado de DMO.....</i>	96
<i>Asociación entre el grupo que cumple con 2 indicaciones para realizar DMO vs el grupo de investigación.....</i>	97
<i>Asociación entre el grupo que cumple con 3 indicaciones para realizar DMO vs el grupo de investigación.....</i>	98
<i>Odds Ratios.....</i>	99
 CAPÍTULO V: DISCUSIÓN.....	102
 Conclusiones.....	116
 Recomendaciones.....	118

Limitaciones.....	120
-------------------	-----

<i>BIBLIOGRAFÍA.....</i>	<i>121</i>
---------------------------------	-------------------

<i>ANEXOS.....</i>	<i>132</i>
---------------------------	-------------------

LISTA DE TABLAS

Tabla No. 1: Estadística del ciclo vital del remodelado óseo en el adulto.

Tabla No. 2: Diagnóstico de Osteoporosis según criterios de la OMS.

Tabla No. 3: Causas de osteoporosis secundaria.

Tabla No. 4: Principales guías de práctica clínica que se han expedido sobre pautas de rastreo de la osteoporosis como factor de riesgo (FR).

Tabla No. 5: Frecuencia y distribución porcentual referente a mujeres con una DMO normal o patológica según el IMC de acuerdo a lo establecido por la OMS.

Tabla No. 6: Comparación de Odds Ratios, Intervalos de confianza y p estadística en las variables estudiadas relacionadas con osteoporosis.

Tabla No. 7: Frecuencia de osteoporosis (%) por grupos de edad.

Tabla No.8 Probabilidad de fractura en 10 años en mujeres de Suecia según la edad y el riesgo relativo (RR) con respecto a la media población.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico No. 1: Fases de la remodelación ósea.

Gráfico No. 2: Tasa de pacientes con una Desintometría Ósea normal o patológica por grupo etario según el grupo de investigación.

Gráfico No. 3: Indicación para realizar DMO.

Gráfico No. 4: Frecuencia del número de indicaciones que cumplen las pacientes para realizar DMO.

Gráfico No. 5: Frecuencia porcentual de pacientes según la actividad física.

Gráfico No. 6: Porcentaje de factores de riesgo estudiados.

Gráfico No. 7: Indicación de tener 65 años o más según cada grupo de investigación.

Gráfico No. 8: Indicación de uso de corticoides según cada grupo de investigación.

Gráfico No. 9: Indicación de tabaquismo activo según cada grupo de investigación.

Gráfico No. 10: Indicación de tener un IMC bajo según cada grupo de investigación.

Gráfico No. 11: Indicación de tener diagnóstico previo de artritis reumatoidea según cada grupo de investigación.

Gráfico No. 12: Indicación de tener osteoporosis secundaria vs grupo de investigación.

Gráfico No. 13: Distribución porcentual de los diferentes grupos de enfermedades encontradas como causa de osteoporosis secundaria.

Gráfico No. 14: Asociación de pacientes ≥ 65 años como única indicación con el resultado de la DMO.

Gráfico No. 15: Dispersión estimada de los grupos de edad vs el resultado de la DMO.

Gráfico No. 16: Asociación entre osteoporosis (OP) secundaria como única indicación con el resultado de la DMO.

Gráfico No. 17: Pacientes sedentarias vs grupo de investigación.

Gráfico No. 18: Asociación entre actividad física de BAJA intensidad vs grupo de investigación.

Gráfico No. 19: Asociación entre actividad física de MEDIA intensidad vs grupo de investigación.

Gráfico No. 20: Asociación entre actividad física de ALTA intensidad vs grupo de investigación.

Gráfico No. 21: Asociación entre el grupo que cumple con una sola indicación para realizar DMO vs el resultado de la misma.

Gráfico No. 22: Asociación entre el grupo que cumple con dos indicaciones para realizar DMO vs el resultado de la misma.

Gráfico No. 23: Asociación entre el grupo que cumple con tres indicaciones para realizar DMO vs el resultado de la misma.

Gráfico No. 24: Odds Ratios de las variables estudiadas relacionadas con osteoporosis.

Gráfico No. 25: Odds Ratios del número de indicaciones relacionadas con osteoporosis.

Gráfico No. 26: Odds Ratios de las indicaciones relacionadas con osteoporosis.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo que se asocian con el diagnóstico de osteoporosis por Densitometría Ósea (DMO) en mujeres mayores de 45 años.

Métodos: Es un estudio de casos y controles en el que se incluyó un total de 372 historias clínicas que corresponde a mujeres ambulatorias mayores de 45 años que acudieron al Hospital San Francisco de Quito en el periodo comprendido entre Enero de 2012 a Enero de 2014 y se realizaron Densitometría Ósea para tamizaje de osteoporosis, de los cuales 124 corresponden a los casos cuyo resultado de DMO fue reportado como patológico y 248 al grupo de controles con una DMO no patológica. Para escoger a los casos y controles se tomaron pacientes que tenían una densitometría ósea por primera vez. , se utilizó la definición operativa de la OMS para el diagnóstico densitométrico de osteoporosis. Se ejecutó un análisis descriptivo de las pacientes que cumplían con indicaciones para realizarse una DMO, de aquellas que no lo hacían, detallando cada factor de riesgo: Antecedente de fractura de cadera en un familiar de primer grado, uso de corticoides sistémicos por al menos tres meses, abuso de alcohol, tabaquismo activo, bajo índice de masa corporal, artritis reumatoidea, causas de osteoporosis secundaria, edad; además se investigó si la paciente realizaba actividad física y en caso de ser afirmativa la intensidad de ésta. Además se realizaron asociaciones entre cada uno de los factores de riesgo con el resultado de la DMO.

Resultados: De las 372 historias clínicas que fueron incluidas en este estudio, 124 (33.33%) formaron parte del grupo de casos y 248 (66.67%) del grupo de controles, la media de edad del total de pacientes fue 61,32 (+/- 9,466 SD) años, para el grupo de casos fue 66,73 años y en los controles 58,61 años. El 86.3% de los casos tuvo indicación para realizar DMO mientras que en el grupo de controles el 50.8% cumplía con las mismas. Del total de la muestra, la mayoría de pacientes pertenecía a los grupos de sobrepeso y obesidad tipo I con un 51.9% y 21.5% respectivamente. El número total de pacientes sedentarias fue 225 (60.5%); mientras que 147 (39.5%) si realiza algún tipo de actividad clasificada de la siguiente manera: baja intensidad 30.4%, mediana intensidad 8.6% y alta intensidad 0.5%. Del grupo de 59 (15.86 %) pacientes del total de la muestra que cumplieron como única indicación el tener 65 años o más para realizar DMO, 28 (47.46%) tuvieron una DMO positiva para osteoporosis con un O.R. 6.929 ; IC 95% [3.3524– 14.3214]) $p < 0.0001$. También se encontró que el 19.35 % de pacientes que cumplieron como única indicación tener alguna patología o factor causante de osteoporosis secundaria para realizar DMO, 17 (23.61 %) tuvieron osteoporosis con un O.R. 2.21 ; IC 95% [1.0543 – 4.66]) $p 0.035$. Se evidenció que el riesgo de desarrollar osteoporosis en pacientes que cumplen con tres indicaciones para realizar DMO es de 13.15 veces más, seguida de pacientes que cumplen con dos indicaciones con 8.85 veces más y las que cumplen con una sola indicación con 4.38 veces más. De igual manera se puede evidenciar que realizar actividad física sin tener en cuenta la intensidad de la misma es un factor protector.

Conclusiones: La realización de Densitometría Ósea está indicada en un grupo específico de la población, sin embargo al no existir protocolos estandarizados a nivel nacional se observa un sobreuso considerable de esta herramienta diagnóstica en pacientes que no cumplen con las indicaciones para ejecutarla y a su vez se observa que, la actividad física, no es promocionada en este grupo de pacientes conociendo que es un factor protector para la osteoporosis.

Palabras clave: Densitometría ósea, osteoporosis, indicaciones para densitometría mineral ósea, estratificación del riesgo.

ABSTRACT

Objectives: Determine the risks factors associated with the diagnosis of osteoporosis in women over 45 years old by Bone Mineral Densitometry (BMD).

Methods: The design used was a case and control study in a total of 372 medical records corresponding to over 45 years old outpatient women. All the individuals were women that came to the San Francisco de Quito Hospital from January 2012 to January 2014. These patients were tested for an osteoporosis screening using a bone densitometry. Of the 372 medical records, 124 correspond to cases and were reported as pathological according to the BMD test, and 248 were controls with no pathological BMD. People that had their first bone density scan were selected in this study as patients and controls. To determine the diagnosis for osteoporosis, was used the operational definition of the World Health Organization (WHO) for densitometry diagnosis.

A descriptive analysis of the patients who were suitable for a BMD test was run. In the patients who weren't suitable for the BMD, the analysis was run itemizing every risk factor such as: history of hip fracture in a first degree relative, use of systemic corticosteroids for at least three months, alcohol abuse, active smoking, low body mass index, rheumatoid arthritis, causes of secondary osteoporosis, age. Moreover, it was investigated whether the patient performed physical activity, and if affirmative, the intensity of it was asked. Furthermore, associations between each of the risk factors were established along with the BMD result.

Results: Of the 372 medical records included in this study, the 33.33% (124) were part of the cases and the 66.67% (248) were in the control group. The patient's age average was 61 (+/- 9,466 SD) years old. For the cases the average was 66,73 years old, and for the control group the average was 58, 61 years old. 86.3% of the cases had indication for a BMD test whilst in the control group 50.8% met the same.

Of the total sample, the majority of patients belonged to groups of overweight and obese type I with a 51.9% and 21.5% respectively. The total number of sedentary patients was 225 (60.5%); while 147 (39.5%) performed physical activity classified as follows: 30.4% low intensity, 8.6% medium intensity and 0.5% high intensity. Of the group of 59 (15.86%) patients in the total sample who met the only indication of having 65 years old or more for BMD, 28 (47.46%) had a positive BMD for osteoporosis with an OR 6,929; 95% CI [3.3524, 14.3214] p <0.0001. It was also found that 19.35% of patients, who met as only indication having any condition or factor causing secondary osteoporosis for BMD, 17 (23.61%) had osteoporosis with an OR 2.21; 95% CI [1.0543 - 4.66] p 0.035. It showed that the risk of developing osteoporosis in patients who meet three indications for BMD is 13.15 times more than normal, followed by patients who meet two indications with 8.85 times more and the patients that meet a single indication with 4.38 times more. It can also show that physical activity regardless of the intensity of it is a protective factor.

Conclusions: The performance of bone densitometry is indicated for a specific group of the population; however, the absence of nationally standardized protocols shows a

considerable overuse of this diagnostic tool in patients who do not meet the prompts to run it. It also evidences that physical activity is not promoted in this group of patients knowing that physical activity is a protective factor for osteoporosis.

Key Words: Bone densitometry, osteoporosis, indications for bone mineral densitometry, risk stratification.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La enfermedad más común del tejido óseo en los seres humanos es la osteoporosis, por lo que actualmente representa un problema en la salud pública¹. Es una patología sistémica del tejido óseo caracterizada por una disminución de la masa ósea y deterioro de su microarquitectura causando un aumento en la fragilidad del hueso y un incremento del riesgo de fractura, lo que permite pensar a la osteoporosis como uno de los factores de riesgo de fracturas por fragilidad ².

“Esta enfermedad es un factor de riesgo para la fractura del mismo modo que la hipertensión es para el accidente cerebro vascular”³.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año de 1994 planteó como definición para la osteoporosis a todo valor de Densidad Mineral Ósea (DMO) inferior a -2.5 desviaciones estándar del valor medio de la edad promedio en la que se alcanza la masa ósea máxima, valor conocido como T score³.

Las principales guías de práctica clínica indican iniciar el tamizaje de osteoporosis en mujeres cuando estas cumplan los 65 años de edad, siempre y cuando no tengan factores de riesgo de padecerla, recomiendan comenzar antes solo si la paciente pertenece a un subgrupo de riesgo aumentado por la presencia de al menos un factor de riesgo de osteoporosis; o por la presencia de un riesgo de fractura a diez años superior a 9,3%

calculado con una regla de predicción clínica denominada FRAX™ que fue desarrollada por la OMS⁴.

Sin embargo en nuestro sistema de salud no se toma en cuenta estas indicaciones ya que se tiene la percepción , estimulada por los medios de comunicación, de que la osteoporosis es una condición clínica que debe comenzar a buscarse apenas comienza la menopausia o incluso durante la perimenopausia lo que conduce a que mujeres sanas mayores de 45 años sean sometidas a un innecesario rastreo de osteoporosis con DMO provocando gastos innecesarios de recursos y humanos, que podrían utilizarse para realizar otras actividades preventivas importantes⁵.

Un enorme número de personas son afectadas por la osteoporosis, de ambos sexos y de todas las etnias, y a medida que la población vaya envejeciendo su prevalencia aumentará. Aproximadamente una de cada dos mujeres caucásicas sufrirá una fractura relacionada con la osteoporosis en algún momento de su vida¹.

Es la suma de una serie de factores, unos con más peso que otros, los que van a determinar la población en riesgo, no hay un único factor de riesgo que identifique qué mujeres van a sufrir una fractura. Según un reciente metaanálisis, la edad avanzada, antecedentes personales de fractura por fragilidad después de los 50 años, antecedente familiar de primer grado de fractura de cadera, bajo índice de masa corporal (IMC) < 19 Kg/m², artritis reumatoide, inactividad física, consumo de tabaco, alcohol y glucocorticoides son los de mayor consistencia con un riesgo relativo > 2⁶.

JUSTIFICACIÓN

De la bibliografía revisada se ha encontrado que las principales Guías de Práctica Clínica acuerdan en no recomendar la realización de rastreo de osteoporosis antes de los 65 años de edad en pacientes que no presentan un riesgo aumentado de fractura osteoporótica, ya que antes de esta edad, la implementación de una estrategia de rastreo indiscriminada tiene muy baja costo-efectividad^{7,8,9}.

En América Latina los medios de comunicación han instalado un discurso que mantiene a la osteoporosis como una condición clínica que debe comenzar a ser investigada apenas comienza la menopausia o aún durante la perimenopausia o peor aún, que la menopausia es una enfermedad. Esto acarrea a que una gran parte de la población de mujeres sanas mayores de 45 años sean sometidas a un “sobre-rastreo” con DMO con el objetivo de tamizar osteoporosis, lo que provoca despilfarro de recursos (“recursos económicos directos por el costo de dicha práctica, y recursos económicos indirectos como el tiempo empleado por la paciente para realizarla, el tiempo de la consulta dedicado a la prescripción, la explicación de los resultados, el tranquilizar a la paciente respecto de algún resultado que le generó preocupación, etc.”). Otros de los grandes problemas de la sobreutilización de la DMO son los resultados falsos positivos que puede generar esta práctica que suelen provocar una prescripción de tratamiento innecesario, ansiedad en la paciente por el resultado de la misma, y la utilización del escaso tiempo de la consulta que a su vez se podría invertir en la realización de otras actividades preventivas importantes⁵.

CAPÍTULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

EL HUESO

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Histológicamente, el hueso es un tejido conjuntivo mineralizado muy vascularizado e inervado, su estructura está constituido por laminillas de matriz osteoide calcificada.

El hueso puede ser cortical o esponjoso, esto depende de la disposición de estas laminillas, independientemente del tipo de hueso, ambos están compuestos por osteonas. En los conductos de Havers se estructura el hueso cortical o compacto, que esta recubierto de laminillas en disposición concéntrica donde se asientan los osteocitos. En forma de red se encuentra el hueso esponjoso o trabecular que constituye laminillas óseas encargadas de delimitan las cavidades areolares en cuyo interior se encuentra médula ósea¹⁰.

El tejido óseo representa la parte principal del esqueleto, este posee cierta elasticidad a pesar de su dureza y resistencia, contando con las propiedades necesarias para ser apto como material esquelético. Lo que le confiere dureza, son los componentes extracelulares que sufren calcificación, convirtiéndolo en una forma especializada de

tejido conectivo denso. De esta manera el esqueleto cumple con su principal función, la de ser órgano de sostén gracias a la fortaleza que le proporciona el tejido óseo¹¹.

ESTRUCTURA MACROSCÓPICA DEL TEJIDO ÓSEO

Existen dos diferentes maneras en que el tejido óseo se organiza en los huesos. El tejido óseo esponjoso o hueso trabecular que está compuesto por finos listones u hojas, las trabéculas que se encuentran en distintas direcciones y forman un reticulado esponjoso, cuyos espacios huecos intercomunicantes están ocupados por médula ósea. El tejido óseo compacto o hueso cortical, por el contrario forma a simple vista, una masa compacta sin espacios visibles.

La mayoría de los huesos están compuestos de tejido óseo cortical y trabecular, aunque poseen cantidades y distribución muy variables de ambos. Por ejemplo, en los huesos largos, la diáfisis se compone de tejido óseo compacto que, al igual que un tubo rodea el espacio medular, los extremos o epífisis se componen casi con exclusividad de tejido óseo esponjoso, y únicamente en la parte más externa se transforma en una fina capa de tejido óseo compacto. En la diáfisis el espacio medular, se comunica con los espacios de la sustancia esponjosa de las epífisis¹¹.

ESTRUCTURA MICROSCÓPICA DEL TEJIDO ÓSEO

Varios tipos de células coexisten en el hueso; en el estroma medular se localizan las Stem cells hematopoyéticas, Stem cells mesenquimales, Adipocitos, Macrófagos, Mastocitos y las Células endoteliales; en el tejido óseo los Osteoblastos, Pre-osteoblastos, Osteocitos, Osteoclastos, Pre-osteoclastos y las células linfoides. Dentro del propio tejido óseo se encuentran las células óseas o también en el estroma conjuntivo de la médula ósea, abundante en células mesenquimales pluripotenciales indiferenciadas. Desde 1976, gracias a Friedenstein se conoce que en respuesta a diferentes señales moleculares que inician la cascada de activación de diferentes genes, las Stem cells pueden dar origen a cinco diferentes estirpes celulares que son los fibroblastos, osteoblastos, condroblastos, adipocitos y mioblastos¹².

1. CÉLULAS ÓSEAS

a. Diferenciación osteoblástica

- i. **Genética y factores de crecimiento:** Actualmente se sabe que los genes pertenecientes a la familia Hedgehog controlan la diferenciación hacia la estirpe osteoblástica, los genes más conocidos son: Ihh (Indian hedgehog) y Shh (Sonic hedgehog)¹³.¹⁴. Del mismo modo es fundamental el factor de transcripción Cbfa1 (core-binding factor a-1, también llamado Runx2)¹⁵⁻¹⁸ y las proteínas morfogenéticas óseas (BMPs), que componen los

reguladores más potentes de la diferenciación osteoblástica desde las células mesenquimales pluripotenciales¹³.

- ii. **Marcadores de diferenciación:** Las células precursoras expresan en la membrana celular proteínas específicas de su función o marcadores a medida que se van diferenciando. La expresión de Cbfa1 es la primera evidencia de la diferenciación osteogénica¹⁹, cuyo máximo nivel se alcanza en los pre-osteoblastos. El colágeno I y la osteopontina (OPN), se expresan tempranamente en células osteoprogenitoras. Igualmente la fosfatasa alcalina (ALP) es una proteína de superficie que podría participar en la regulación de la proliferación, migración y diferenciación de las células osteoblásticas. La sialoproteína ósea (BSP) y la osteocalcina (OCN), son marcadores de diferenciación del pre-osteoblasto al osteoblasto y aparecen cuando se inicia la mineralización. resulta especialmente útil la expresión de estas proteínas como marcadores osteogénicos en los estadios finales de la diferenciación osteoblástica.

b. El osteoblasto.

Los osteoblastos son células grandes, miden entre 20-30 μm , de forma poliédrica, en su interior tienen citoplasma basófilo y se destacan por su aparato de Golgi y retículo endoplásmico rugoso de tamaño significativo.

Se originan de las células mesenquimales pluripotenciales de la médula ósea, endostio, periostio y pericitos perivascuales²⁰. Se comunican con la red de osteocitos y con osteoblastos vecinos a través de procesos citoplasmáticos hacia la matriz. Las proteínas transmembrana o integrinas comunican entre sí a los osteoblastos y osteocitos, que actúan de enlace entre células o entre una célula y la matriz extracelular, accediendo el paso de mensajeros como calcio, citoquinas o prostaglandinas. La Conexina 43 es en estas células la conexión intercelular²¹.

La matriz orgánica o sustancia osteoide es sintetizada por los osteoblastos a una velocidad de 2 a 3 μm por día y expresan una enzima característica denominada fosfatasa alcalina (ALP), que permite la mineralización a un ritmo de 1-2 μm por día.

En la actualidad, se sabe que²²:

- 1.- Sintetizan las proteínas colágenas y no colágenas de la matriz orgánica del hueso.
- 2.- Dirigen la disposición de las fibrillas de la matriz extracelular.
- 3.- Favorecen a la mineralización de la sustancia osteoide, gracias a la fosfatasa alcalina.
- 4.- Participan en la reabsorción llevada a cabo por los osteoclastos a través de la síntesis de citoquinas específicas.
- 5.- Sintetizan factores de crecimiento.

De 1 a 10 semanas es la vida media de los osteoblastos humanos, al término de este tiempo pueden desaparecer por mecanismos de muerte celular programada, transformarse en células limitantes o también conocidas como de revestimiento (bone lining cells) o en osteocitos (15%). Ambos tipos celulares constituyen estadios más avanzados de maduración. Las células limitantes son células elongadas y planas, tienen núcleo en forma de huso y escasas organelas. Expresan los marcadores osteoblásticos anteriormente citados como sialoproteína ósea, osteopontina, osteonectina, y fosfatasa alcalina así como el receptor de parathormona (PTH). Permanecen a lo largo de la superficie endóstica, formando con el endostio una capa protectora de la superficie ósea, que juega un papel esencial en la activación del remodelado óseo²³.

c. El osteocito.

Los osteoblastos, osteoclastos y células limitantes se hallan en la superficie ósea, mientras que los osteocitos están en el interior, esto se debe a que una vez mineralizada la matriz, algunos osteoblastos quedan atrapados dentro, transformándose en osteocitos. Los osteocitos son las células más abundantes del hueso, se encuentran 10 veces más que los osteoblastos. Poseen forma estrellada y su cuerpo se sitúa en el interior de lagunas u osteoplasmas y los procesos citoplasmáticos se interrelacionan entre sí a través de los conductos calcóforos que están llenos de fluido

óseo extracelular. De esta forma, los osteocitos se organizan formando un sincitio de células interconectadas que representa una estructura única, con la ventaja de que existe una gran superficie de contacto en el interior y hacia la superficie ósea, para asegurarse oxígeno y nutrientes²⁴.

Estas células además participan en la síntesis y mineralización de la matriz osteoide, pero se cree que su función principal es la de controlar el remodelado óseo, detectando las variaciones mecánicas de las cargas, a este fenómeno se lo conoce como mecanotransducción. Los osteocitos son incapaces de renovarse y constituyen la última etapa desde la línea osteoblástica. Poseen los mismos marcadores que los osteoblastos, pero tienen como marcador específico el CD44²⁵.

d. El osteoclasto.

Estas células son las encargadas de la reabsorción. Se trata de células grandes, aproximadamente 100 µm, multinucleadas, con abundantes mitocondrias y vacuolas. Los osteoclastos contienen fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP), enzima que permite la desfosforilación de las proteínas, cuya actividad es utilizada para su identificación, además tienen receptores para calcitonina.

Descienden de células madre hematopoyéticas medulares denominadas “Unidades Formadoras de Colonias de Granulocitos y Macrófagos” (CFU-GM), precursoras de macrófagos y monocitos²⁶.

Los osteoclastos poseen dos especializaciones en la membrana: un borde en cepillo, en el cual tiene lugar la reabsorción y una zona clara, rica en microfilamentos, con integrinas que trabajan como anclaje a la matriz. Para ello, los osteoclastos se movilizan hacia la zona a reabsorber, se adhieren a la superficie ósea mineralizada por el ribete en cepillo sellando los bordes del área mediante las integrinas. El pH es ácido en este nivel, ya que secretan ácidos (H^+) generados por la anhidrasa carbónica II y enzimas proteolíticas como colagenasas, metaloproteasas, catepsina K, glucuronidasa, etc., que van a ocasionar la reabsorción del hueso, primero mediante la solubilización de la matriz orgánica, y luego la mineral²⁶.

Respecto a la osteoclastogénesis actualmente se sabe que los osteoblastos son fundamentales para la formación de osteoclastos. Justamente, el factor estimulante de las colonias de macrófagos (M-CSF) producido por los osteoblastos es requerido en las primeras fases de la osteoclastogénesis para la formación de células gigantes multinucleadas. Se basan en la existencia de tres moléculas clave los conocimientos actuales acerca de la regulación de la osteoclastogénesis: la osteoprotegerina (OPG, proteína sintetizada por osteoblastos y pre-osteoblastos), RANKL (de las siglas en inglés: receptor activator of NFkB ligand, situado en la superficie de osteoblastos y pre-osteoblastos) y RANK (receptor del anterior localizado en la membrana de osteoclastos

y pre-osteoclastos). El RANKL antiguamente llamado ODF (osteoclast differentiation factor)^{22, 27} es una citoquina transmembrana que pertenece a la familia del factor de necrosis tumoral (TNF)²⁸. La interacción entre RANKL y su receptor RANK causa una activación de la diferenciación y de la actividad osteoclástica, incrementando la reabsorción. Asimismo, los efectos del RANKL tanto in vivo, como in vitro son inhibidos por la OPG, perteneciente a la superfamilia de los receptores de TNF. Cuando se unen OPG y RANKL se inhibe la unión de RANKL a RANK y se impide la diferenciación osteoclástica. Por ello OPG, RANK y RANKL son importantes reguladores de la osteoclastogénesis²².

2. MATRIZ ORGÁNICA

La matriz orgánica también denominada sustancia osteoide representa la tercera parte del peso óseo. Está formada básicamente por proteínas, entre las que destaca con un 90% el colágeno²⁹.

COLÁGENO: Tipo I, III, V, XII

PROTEOGLICANOS: Condroitin sulfato, decorina, biglicano, hialuronano

PROTEÍNAS CON ÁCIDO gama-CARBOXI-GLUTÁMICO: Osteocalcina, proteína de la matriz con ácido gama-carboxi-glutámico

GLICOPROTEÍNAS: Osteonectina, fosfatasa alcalina, proteínas con RGD (fibronectina, rombospondina, osteopontina, vitronectina, sialoproteínas óseas)

PROTEÍNAS DEL PLASMA: Albúmina, alpha2-SH- glicoproteína

FACTORES DE CRECIMIENTO: IGF-I y II (Insulin growth factor I y II), TGF-B (Transforming growth factor -beta), PDGF (Platelet derived growth factor)²⁹

En el conjunto del sistema óseo la matriz tiene un papel importante, siendo evidente este hecho en la aparición de enfermedades del colágeno como la osteogénesis imperfecta. Sin embargo, en este momento debe considerarse a la matriz mineralizada extracelular como una reserva de proteínas que participan en la regulación de la diferenciación celular, en la integridad y función del tejido óseo, por lo que es algo más que un reservorio de calcio y fósforo²⁹.

- a. **El colágeno:** El 90% de la matriz extracelular (MEC) está constituida por colágeno, sobre todo tipo I con más del 95%) y tipo V <5%. De la misma manera se ha comprobado la presencia en pequeñas proporciones de colágeno tipo III, relacionado con las fibras de Sharpey y tipo XII, formado bajo estrés mecánico³⁰.

Los aminoácidos hidroxilisina e hidroxiprolina son característicos de esta proteína, siendo este último un marcador específico de todos los fenotipos de colágeno y estando sus valores de excreción urinaria directamente relacionados con la tasa de reabsorción ósea. Las fibras de colágeno se estabilizan mediante

puentes de hidrógeno entre aminoácidos y a través de la formación de puentes de piridinolina, entre las hidroxilisinas y lisinas³¹.

b. **Proteínas no colágenas:** Entre ellas destacan:

- i. **Proteoglicanos:** Son moléculas de gran tamaño, forman el 10% de las proteínas no colágenas. En la matriz osteoide hay cuatro tipos de proteoglicanos, Hialuronano y Condroitín-sulfato, que intervienen en las etapas iniciales de la morfogénesis ósea; Biglicano y decorina aparecen en los siguientes períodos de la formación ósea³².
- ii. **Proteínas con ácido γ -carboxi-glutámico:** A este grupo pertenecen la osteocalcina (OCN) y la proteína de la matriz con ácido γ -carboxiglutámico. Este último es un aminoácido que necesita vitamina K para su síntesis y se encarga de ligar el calcio. Los osteoblastos y plaquetas sintetizan la osteocalcina, esta es una pequeña proteína de la matriz dependiente de las vitaminas D y K. Representa el 15% de las proteínas no colágenas y sus niveles en el plasma se consideran como marcador bioquímico de la osteogénesis, relacionándose con la cantidad y función de los osteoblastos³².
- iii. **Glicoproteínas:** En este grupo se encuentran la osteonectina, la fosfatasa alcalina y las proteínas con el tripéptido RGD (Arg-Gly-Asp).

La osteonectina representa el 25% de las proteínas no colágenas, es una glicoproteína con gran afinidad por el colágeno tipo I, el calcio y la hidroxiapatita. Es necesaria en el hueso para la mineralización normal y además se cree que interviene en la regulación de la adhesión celular entre la matriz y las células³².

Se han estudiado varias isoenzimas de la fosfatasa alcalina, entre ellas la ósea, se considera un buen marcador de la actividad osteoblástica. Es una enzima que libera fosfato inorgánico a partir de ésteres fosfóricos, necesario para la mineralización³².

Proteínas con el tripéptido RGD, también llamadas SIBLINGS (Small Integrin-Binding Ligand, N-linked Glycoprotein) son primordialmente cinco: osteopontina, sialoproteínas óseas, fibronectina, trombospondina y vitronectina; estas glicoproteínas son fundamentales en los procesos de remodelado y regeneración óseos, la secuencia de aminoácidos Arg-Gly-Asp (RGD) es reconocida por las integrinas de los osteoblastos y los osteoclastos. Estas proteínas actúan también como receptores de superficie de las células óseas, permiten la adhesión de las células a la matriz extracelular y activan señales³².

- iv. **Proteínas procedentes del plasma:** Son la albúmina y la α_2 -SH-glicoproteína, se hallan en la matriz orgánica ósea en mayor

proporción que en el plasma, se cree que probablemente participen en la incorporación del calcio a la matriz osteoide³².

- v. **Factores de Crecimiento:** Son polipéptidos que intervienen en la diferenciación, crecimiento y proliferación de las células de forma autocrina o paracrina³².

3. FASE MINERAL

Está compuesto por calcio, fosfato y carbonato (en proporciones de 10:6:1) en forma de pequeños cristales de hidroxiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ y, en menor cantidad hay magnesio, sodio, potasio, manganeso y flúor, representando el 65% del peso óseo. Existen proteínas con capacidad adhesiva que colaboran en la mineralización, mientras que los proteoglicanos, magnesio, ATP y pirofosfato la inhiben³².

4. REGENERACIÓN ÓSEA

La respuesta que logra la restitución e integración del tejido después de un trauma es la regeneración, se diferencia de la reparación, en donde el tejido que se forma es un tejido cicatricial con características distintas al original. El hueso es el único tejido del organismo que puede restituirse totalmente tras una lesión, a excepción del tejido embrionario³³. Los vasos sanguíneos, las células y la matriz extracelular se involucran en respuesta a la regeneración ósea, desde el trabajo de Trueta se conoce la importancia de los vasos sanguíneos en la osteogénesis. Luego de un trauma, se origina una respuesta inflamatoria y un hematoma inicial, con presencia de hematíes, plaquetas y fibrina. Se

liberan interleuquinas y factores de crecimiento que provocan la migración de linfocitos, macrófagos, precursores de osteoclastos y células mesenquimales pluripotenciales. Estas señales moleculares causan la diferenciación hacia células endoteliales, fibroblastos, condroblastos y osteoblastos, lo que da origen a un nuevo tejido fibrovascular, que sustituirá al coágulo inicial, todo mediado por una serie de complejas interacciones entre factores de crecimiento, hormonas y citoquinas³⁴.

REMODELAMIENTO ÓSEO

Ciclo de remodelamiento óseo

Para que el esqueleto desempeñe sus tres funciones fundamentales es indispensable tener una correcta salud ósea, estas funciones son³⁵:

- a) mecánica
- b) protectora
- c) metabólica

El hueso constantemente se remodela en respuesta al estrés mecánico y cambios hormonales lo que le confiere la característica de ser un tejido dinámico. Por la acción combinada de factores genéticos, hormonales y ambientales, durante la infancia y adolescencia, la etapa de formación excede al proceso de resorción, promoviendo el crecimiento de los huesos tanto en largo como en espesor; cambian de forma,

incrementado su masa y densidad, llegando hasta una meseta que se consigue aproximadamente a los 30 años de vida^{36, 37, 38}.

La actividad física, un aporte de calcio adecuado con la alimentación y la disponibilidad de vitamina D están dentro de los factores ambientales más importantes para el desarrollo óptimo del hueso:³⁶.

Las fases de remodelado óseo se divide de la siguiente manera:

1. **Fase quiescente.** En esta fase el hueso se encuentra en estado de reposo, cierto número de osteoblastos involucrados en la remodelación pueden incorporarse en la matriz ósea y posteriormente diferenciarse de osteocitos, unos quedan en la superficie ósea como células de revestimiento y otra parte de ellos mueren por apoptosis^{39, 40}.
2. **Fase de activación.** Determinada por la presencia de microfracturas detectadas sobre los osteoblastos limitantes que recubren la superficie del hueso, cuando estas células se retraen, admiten la digestión de la membrana endóstica por acción de las colagenasas, induciendo la atracción de los osteoclastos provenientes de los vasos sanguíneos al quedar expuesta la superficie mineralizada^{39, 40}.

3. **Fase de resorción.** Para iniciar este período, los osteoclastos se adhieren a la superficie del tejido óseo y empiezan a reabsorber el hueso en dos etapas: primero disuelven la matriz mineral, es decir, la solubilizan, y a continuación se encargan de la digestión de la matriz osteoide, provocando su descomposición. Esta fase culmina con los macrófagos, que a su vez, permiten liberar factores de crecimiento^{39, 40}.
4. **Fase de formación.** Los factores de crecimiento previamente liberados atraen preosteoblastos que se agrupan en las zonas de resorción, estas células sintetizan una sustancia cementante sobre la cual se adhiere el nuevo tejido, liberando proteínas morfogenéticas óseas que se encargan de la diferenciación celular. Posteriormente, los osteoblastos que ya se encuentran diferenciados sintetizan la sustancia osteoide que llenará las zonas horadadas por los osteoclastos, aproximadamente 11 días después comienza la fase de mineralización del osteoide, rellenoando completamente la cavidad en un plazo entre 2-3 meses^{39, 40}.
5. **Fase de mineralización.** Ocurre a los 30 días del depósito de la sustancia osteoide, finaliza en el hueso cortical a los 130 días y en el trabecular a los 90. Una vez cumplida esta etapa, comienza de nuevo la fase quiescente³⁹.

Tabla No 1: Estadística del ciclo vital del remodelado óseo en el adulto

Estadística del ciclo vital del remodelado óseo en el adulto.
• Promedio de tiempo de remodelamiento por las unidades básicas multicelulares: 6-9 meses.
• Velocidad: 25 mg/día.
• Volumen de hueso reemplazado por una sola unidad básica multicelular: 0.025 mm ³
• Promedio de vida de los osteoclastos: dos semanas
• Promedio de vida de los osteoblastos (activos): tres meses
• Intervalo de tiempo entre remodelamiento sucesivos en la misma localización: 2-5 años.
• Rango de renovación de la totalidad del esqueleto: 10% por año.

Fuente: Greenspan S, Resnick N, Parker R. Early changes in biochemical markers of bone turnover are associated with long-term changes in bone mineral density in elderly women on alendronate, hormone replacement therapy, or combination therapy: A three-year, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 2762-2767.

Factores reguladores del remodelado óseo

Una serie de factores interrelacionados entre sí influyen en el equilibrio entre la resorción y formación, dentro de los cuales se encuentran:

1. **Genéticos.** Entre el 60 a 80% del desarrollo máximo de la masa ósea se transfiere de padres a hijos. estudios señalan que los individuos de raza negra poseen mayor masa ósea comparada con la raza blanca³⁹.

2. **Mecánicos.** Se piensa que en este factor interviene la acción muscular, que se encarga de transmitir al hueso tensión a través de los osteocitos, los cuales producen mediadores como prostaglandinas, óxido nítrico y factor de crecimiento análogo a la insulina tipo I (IGF-I), que estimulan tanto su actividad como a la de los osteoblastos y generan una mayor formación ósea¹⁴.
3. **Vasculonerviosos.** Los vasos sanguíneos se consideran como el primer paso para la osificación. En el caso de la inervación, se le ha relacionado en la fisiología ósea debido a la osteopenia y la fragilidad ósea que se manifiestan en pacientes con desordenes neurológicos³⁹.
4. **Nutricionales.** Este factor puede ser modificado, según recomendaciones hasta los 25 años de vida el requerimiento diario mínimo necesario de calcio para la mineralización es de 1200 mg, no menos de un gramo hasta los 45 y a partir de la menopausia de 1500 mg al día¹⁴.
5. **Hormonales.** Se consideran sustanciales en el desarrollo normal del esqueleto, las más representativas son: tiroideas, paratohormona, calcitonina, 1,25(OH)₂ vitamina D₃ o calcitriol, andrógenos, estrógenos, progesterona, insulina, glucocorticoides, hormona del crecimiento y leptina³⁹⁻⁴².

6. **Locales.** En este grupo sobresalen los siguientes factores de crecimiento: factores de crecimiento análogos a la insulina tipo I y II (IGF-I e IGF-II), factores de crecimiento transformantes B(TGF-B), proteínas morfogenéticas óseas, factor derivado de las plaquetas, factor fibroblástico, factor epidérmico, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, factor de necrosis tumoral; citoquinas (interleucina y prostaglandinas) y proteínas de la matriz ósea^{39, 43, 44, 45}.

OSTEOPOROSIS

DEFINICIÓN

Etimológicamente hablando, el término osteoporosis, significa “porosidad ósea”, sirve para designar una deficiencia de tejido óseo por unidad de volumen de hueso⁴⁶.

A lo largo del tiempo la definición de osteoporosis ha ido evolucionando, se la ha descrito como: “disminución de la masa ósea e incremento del riesgo de fractura”⁴⁷, “trastorno esquelético caracterizado por el compromiso de la fuerza del hueso que predispone a una persona a tener un riesgo aumentado de padecer una fractura”⁴⁸, o una “enfermedad multifactorial que se manifiesta como un aumento de la fragilidad ósea”⁴⁹.

Fue en año de 1994 cuando quedó definida como una “enfermedad esquelética sistémica, caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que origina fragilidad ósea aumentada con el consecuente aumento en el riesgo de fractura”^{50, 51}, siendo esta definición la más aceptada actualmente.

A pesar que estas y otras definiciones describen acertadamente las manifestaciones de la osteoporosis, también era necesario una definición basada en criterios operacionales, es decir, que el diagnóstico sea efectuado con técnicas que se puedan cuantificar y reproducir, ante esta situación la Organización Mundial de Salud en 1994 propuso los criterios diagnósticos de osteoporosis para uso clínico basados en la determinación de la densidad mineral ósea⁵⁰.

Se definió como osteoporosis a los valores de DMO que se encuentran bajo un punto de corte identificado como umbral de fractura, debajo del cual están incluidos la mayoría de los pacientes que sobrellevan fracturas de tipo osteoporótico, considerando que clínicamente, la principal manifestación de esta enfermedad son las fracturas,⁵².

Para esta clasificación tuvieron presente los factores de mayor peso que modifican la DMO de las personas, la edad y el sexo especialmente. El punto de corte para las mujeres adultas, es 2.5 desviaciones estándar por debajo del promedio de lo observado a los 30 años en la población sana, edad en que se alcanza la masa ósea máxima⁵².

Tabla No2: Diagnóstico de Osteoporosis según criterios de la OMS

Categoría	Definición
• Normal	DMO entre + 1 y - 1 DE del promedio de la población adulta joven
• Osteopenia	DMO entre - 1 y - 2.5 DE del promedio de la población adulta joven
• Osteoporosis	DMO bajo - 2.5 DE del promedio de la población adulta joven
• Osteoporosis Grave	DMO bajo - 2.5 DE del promedio de la población adulta joven y una o más fracturas de tipo osteoporótico

Fuente: World Health Organization: Assesment of Fracture Risk and its aplicaciones to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of WHO study group. WHO technical Report Series 843: 1-129. Geneva 1994

Se denomina score T a la distancia encontrada entre la DMO de un sujeto cualquiera y el pico teórico de DMO que se alcanza a los 30 años, por lo tanto se denominará osteopenia a una DMO con score T localizado entre -1 y -2.5 y osteoporosis a una DMO mayor a -2.5⁵⁰.

Existe también el score Z, medida igualmente utilizada para describir la DMO pero no se relaciona con el pico de máxima densidad ósea, este parámetro hace la comparación entre el sujeto en estudio y el promedio de la población de similar edad, raza y sexo⁵⁰.

EPIDEMIOLOGÍA

En Latinoamérica se ha visto un fenómeno poblacional de transición demográfica y epidemiológica en el que las tasas de mortalidad han descendido, con un posterior

aumento en la esperanza de vida y por lo tanto se observa un incremento de las enfermedades crónico-degenerativas dentro de la región⁵³.

En las sociedades en las que se ha estudiado este tema, la osteoporosis y las fracturas por fragilidad representan un problema serio de salud. Esto se debe a los altos costos que genera, al impacto en la morbi-mortalidad en los individuos que la padecen y en el deterioro en la calidad de vida posterior a las fracturas. En el mundo, la osteoporosis afecta a 200 millones de personas según lo estimado, 75 millones de estos pacientes se encuentran en países desarrollados^{3, 54}, aproximadamente 9 millones de nuevas fracturas osteoporóticas fueron registradas en el año 2000, de las cuales 1,6 millones afectaron a la cadera, 1,7 millones al antebrazo y 1,4 millones fueron fracturas vertebrales clínicamente detectadas. En los Estados Unidos y en Europa ocurrieron el 51% de estas fracturas⁵⁵. De hecho, en este último continente la discapacidad secundaria por cáncer (a excepción del cáncer de pulmón) es inferior a la causada por osteoporosis⁵⁵, y se ha comparado o incluso es superior que la pérdida por otras enfermedades crónicas como la artritis reumatoide, asma y enfermedad del corazón secundaria a hipertensión arterial.

En América Latina se registra un aumento de la población de edad avanzada y al igual que en todo el mundo, seguirá esta tendencia a lo largo del siglo XXI. Es por esta razón que las enfermedades crónico-degenerativas aumentarán considerablemente, y entre ellas la osteoporosis⁵³.

La auditoría realizada por la Fundación Internacional de Osteoporosis refleja este cambio en la población de los 14 países donde se obtuvieron datos demográficos: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Guatemala, México, Nicaragua, Panamá, Perú, Uruguay y Venezuela. La esperanza de vida promedio en la región será de 80 años para el año 2050, por lo que es de esperarse que la osteoporosis y sus consecuentes fracturas aumenten de forma exponencial con la edad⁵⁷.

Actualmente, los informes de prevalencia para osteoporosis en América Latina son escasos, de la región, sólo México y Argentina cuentan con estudios poblacionales. Una investigación realizada en Argentina reveló que una de cada cuatro mujeres mayores de 50 años tiene una densidad mineral ósea normal, dos padecen osteopenia y una es diagnosticada de osteoporosis. Según los estudios de prevalencia poblacionales en México, los varones presentan masa ósea reducida y osteoporosis de 39% en columna y 44% en cadera, mientras que en las mujeres es 59% para ambas regiones⁵⁸.

Se ha reportado en Latinoamérica una variación en las tasas de fractura de cadera en mujeres y hombres >50 años: de 53 a 443 por 100.000 habitantes en mujeres, y de 27 a 135 por 100.000 habitantes en hombres, con una relación de 2 a 3 mujeres por hombre⁵³.

En México y en Venezuela los riesgos de probabilidad de fractura de cadera después de los 50 años han sido estudiados, encontrándose que en México es mayor el riesgo, donde 1 de cada 12 mujeres y uno de cada 20 hombres tendrán una fractura de cadera (8,5% en

mujeres y 3,8% en hombres). En cambio en Venezuela hallaron valores inferiores con una probabilidad de 5,5% para las mujeres y 1,5% para los hombres⁵⁹.

De acuerdo a las proyecciones en la región para el año 2050, muestran que habrá un incremento significativo de las fracturas de cadera. Para México se estima que la cantidad anual de fracturas de cadera aumentará de 29.732 presentadas en el 2005 a 155.874 en el 2050. Se observó en los años de 2000 al 2006 que el incremento en la incidencia específica relacionada con la edad de las fracturas de cadera fue del 1%, por lo tanto, la cantidad de fracturas de cadera aumentaría adicionalmente en un 46%. En el caso de Argentina se producen aproximadamente 34.000 fracturas de cadera anuales en los individuos mayores de 50 años. Se calcula que el número de fracturas de cadera por año en la población de este país casi se triplicará en 2050. En Brasil se presentan 121.700 fracturas al año aproximadamente y alcanzará la cifra de 160.000 fracturas anuales para 2050. En Colombia se estima que se producen entre 8.000 y 10.000 fracturas de cadera anualmente, las que incrementarían a 11.500 para 2020⁶⁰⁻⁶³.

Al hablar de Ecuador los datos son más escasos aun, un estudio en pacientes mayores de 85 años determinó que un 15% a 30% de mujeres postmenopáusicas tienen una DMO disminuida⁶⁴, se puede citar también un estudio realizado en el Hospital Carlos Andrade Marín, el cual reveló que en el año de 1996 se intervinieron 800 pacientes por fracturas de cadera sospechosas de ser causadas por osteoporosis, provocando un costo total aproximado de USD 1'760.000⁶⁴.

Otro estudio retrospectivo determinó que 37 por cada 1000 egresos hospitalarios en Ecuador eran debidos a fracturas probablemente por osteoporosis⁶⁵.

FACTORES DE RIESGO

Es la suma de una serie de factores, unos con más peso que otros, los que van a determinar la población en riesgo, no hay un único factor de riesgo que identifique qué mujeres van a sufrir una fractura. Se han identificado factores que predicen una baja densidad mineral ósea como la edad, ser de sexo femenino, el déficit estrogénico, tener bajo peso, historial familiar de osteoporosis, tabaco, enfermedades osteopenizantes y algunos fármacos⁶⁶.

Según un reciente metaanálisis, la edad avanzada, antecedentes personales de fractura por fragilidad después de los 50 años, antecedente familiar de primer grado de fractura de cadera, bajo índice de masa corporal (IMC) $< 19 \text{ Kg/m}^2$, artritis reumatoide, inactividad física, consumo de tabaco, alcohol y glucocorticoides son los de mayor consistencia con un riesgo relativo > 2 ⁶.

- La edad es el factor de riesgo más importante. Antes de los 50 años la probabilidad de sufrir algún tipo de fractura es excepcional, pero después de esta edad aumenta de forma exponencial. El riesgo de fractura aumenta entre 1,4 y 1,8 veces por cada década de vida. La incidencia máxima de fractura vertebral se produce a los 73-75 años, la fractura de cadera a los 80-85 años y la fractura de Colles a los 65-67 años*.

- La influencia del componente genético en la densidad mineral ósea ha sido demostrado por diversos estudios. Se estableció que la historia familiar constituye un predictor que es independiente del pico de masa ósea, además el antecedente de osteoporosis en familiares de primer grado está relacionado con disminución del pico de densidad mineral ósea. En la población femenina cuya madre o abuela han sufrido fracturas antes de los 70 años, principalmente localizadas en cadera, vertebras o muñeca, tienen un riesgo aumentado de presentar densidad mineral ósea baja y de sufrir fracturas por fragilidad⁶⁸.
- En 2 o 3 veces aumenta el riesgo de padecer nuevas fracturas cuando el individuo tiene el antecedente personal de fractura por fragilidad ósea. Presentar una fractura con compresión vertebral incrementa el riesgo de nuevas fracturas, incluso resulta ser mejor predictor que la medición de la densidad mineral ósea. Las fracturas no vertebrales también constituyen un importante indicador de incremento de riesgo consecutivo a fractura⁶⁸.
- Con respecto a los glucocorticoides, los tratamientos con estos fármacos reducen la absorción intestinal de calcio y a la par incrementan la calciuria. Además, actúan sobre los osteoblastos reduciendo su actividad, los cuales pueden sufrir apoptosis y dando como resultado una reducción en la síntesis de colágeno óseo. Los osteoclastos por su parte, se hallan más activos durante los primeros períodos del tratamiento con glucocorticoides, por mecanismos que permanecen sin aclarar. La muerte celular programada de los osteocitos se incrementa en estos tratamientos, lo que causa empeoramiento en la función de reparación de

las microfracturas y microdaños óseos. Los corticoides asimismo causan disminución de FSH y LH hipofisiaria, con la consiguiente reducción de los niveles de testosterona y estrógenos y disminución de andrógenos adrenales en la mujer posmenopáusica. Independientemente del valor de la DMO, los tratamientos con glucocorticoides incrementan el riesgo de fracturas óseas. La relación dosis tiempo es directamente proporcional, cuanto mayor sea la dosis y el tiempo de exposición a la corticoterapia, los riesgos de fractura por osteoporosis se acrecientan. Según la OMS a través de su regla de predicción clínica FRAX™ se considera factor de riesgo si el paciente está expuesto actualmente a los glucocorticoides orales o ha sido expuesto a glucocorticoides orales durante más de 3 meses a una dosis mínima de prednisolona de 5mg al día o dosis equivalentes de otros glucocorticoides⁴.

- Varias publicaciones exponen que el consumo de alcohol puede afectar la formación ósea. Aun en moderado consumo como puede representar 1 a 2 medidas consumidas al día, produce una acción directa antiproliferativa sobre los osteoblastos y supresión de la secreción de osteocalcina, efecto que es dosis dependiente. Se ha observado mayores niveles de estrona, estradiol y deshidroepiandrosterona en las mujeres con ingestas diarias de alcohol superiores a 25 g, pero no cambios en los niveles de androstenediona, testosterona o SHBG, sin diferencia en los índices de andrógenos libres o relaciones estradiol a testosterona. El alcohol también influye en PTH, calcitonina y vitamina D⁶⁸. Según la OMS a través de su regla de predicción clínica FRAX™ se considera

factor de riesgo si el paciente toma 3 o más unidades de alcohol al día; una unidad de alcohol varía ligeramente en diferentes países de 8-10g de alcohol, lo que equivale a un vaso estándar de cerveza (285ml), una sola medida de spirits (30 ml), un vaso de tamaño mediano de vino (120 ml), o 1 medida de un aperitivo (60 ml)⁴.

- En el caso del tabaquismo se sabe que es capaz de provocar disminución en la masa ósea, aumentar el riesgo de fractura, alterar la cicatrización de las fracturas óseas y deteriorar la reacción a los injertos óseos. Por estas razones, es considerado un factor de riesgo para osteoporosis en ambos sexos. La relación que existe entre el consumo de cigarrillos y sus consecuencias óseas es “dosis-tiempo-respuesta” de efectos acumulativos. Después de la quinta a sexta década de vida suelen hacerse presentes sus manifestaciones clínicas, con fracturas en cualquier sitio del esqueleto, aunque las más estudiadas han sido las de columna y cadera⁶⁸.
- Los estados de bajo peso corporal, principalmente cuando producen descenso del índice de masa corporal a niveles inferiores a 20 constituye otro factor de riesgo para osteoporosis. Los antecedentes de trastornos de conducta alimentaria también representan un riesgo potenciado. Estos contextos suelen acompañarse por estados de hipoestrogenismo, otros trastornos hormonales, alteraciones de la composición corporal, en la que se presenta una marcada disminución de la masa grasa y moderada disminución de masa magra, también de debe tomar en cuenta el menor aporte de nutrientes. Todo lo cual afecta negativamente al hueso⁶⁸.

- La resorción ósea es un proceso fisiológico que puede verse incrementado en ciertas condiciones mórbidas que cursan con procesos inflamatorios crónicos, una de ellas, la artritis reumatoidea. Recientemente se ha descrito un conjunto de moléculas implicadas en el proceso: el sistema RANKL/RANK/OPG. RANKL expresado por osteoblastos y otras células, se unen a su receptor RANK sobre los precursores osteoclasticos lo que favorece su desarrollo, diferenciación y posterior activación. La OPG, es un receptor soluble para RANKL, que evita la interacción RANKL/RANK. Los linfocitos T y fibroblastos sinoviales pueden secretar bajo condiciones patológicas una forma soluble de RANKL, constituyendo un posible mecanismo de erosiones óseas de los pacientes con artritis reumatoidea. También están claramente implicadas algunas citoquinas inflamatorias, principalmente, TNF e IL-1 β ⁶⁹.
- La menarquia es un factor que también ha sido estudiado, aún no está muy claro si la edad también predispone a osteoporosis en edades futuras. En el 2010 Sioka y sus colaboradores concluyeron que la exposición acumulativa de estrógenos endógenos, es un factor protector en contra de la aparición de osteoporosis, el cual fue medido por los años de menstruación, por su parte Mendoza-Romo MA y col coincidieron con lo encontrado con Chevalley y su grupo, se encontró que la menarquía después de los 13 años se relaciona con osteoporosis en etapas posteriores⁷⁰.

FISIOPATOLOGÍA

En los adultos mayores la masa ósea es igual al pico máximo alcanzado a la edad 18 a 30 años, masa que posteriormente se va perdiendo, como fue mencionado anteriormente, la masa ósea máxima es determinada en la mayor parte por factores genéticos, nutricionales, por el estado endocrino, la actividad física y el historial de enfermedad durante el crecimiento⁷¹.

Se puede considerar como un programa de sostenimiento preventivo al proceso de remodelación ósea que conserva al esqueleto saludable, la mayor eliminación incesante de hueso y su sustitución por nuevo hueso. Al alterarse este equilibrio se origina la pérdida de hueso y como resultado se evidencia una mayor extracción de tejido óseo de reemplazo².

El proceso involutivo que sufre el hueso está directamente relacionado con la edad, hecho que en ambos sexos es inevitable y progresivo, pero en la mujer se acentúa en la mujer a partir de la menopausia⁷².

La tasa de remodelación ósea incrementa con el inicio de la menopausia, magnificando el impacto del desbalance en la remodelación, produciendo pérdida de tejido óseo y esto a su vez conduce a una formación de la arquitectura esquelética desordenada y un aumento en el riesgo de fractura, provocada también por la remodelación ósea rápida².

Metabolismo óseo

El hueso está en constante flujo y bajo un control celular directo, es una matriz viva; está formado por los osteoblastos, que son células originadas en el estroma medular y

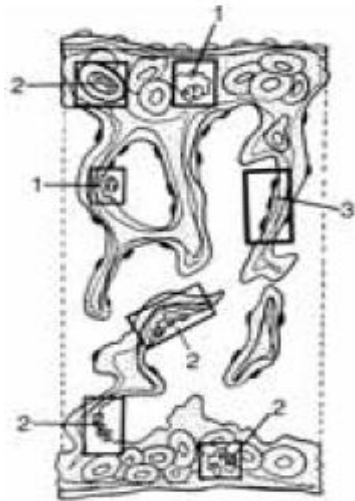
contiene una matriz orgánica estable principalmente constituida por colágeno tipo I que ha atravesado una etapa de mineralización. Los osteoclastos están a cargo de la reabsorción del hueso, estas células grandes y multinucleadas se originan en las células precursoras de macrófagos y crean una laguna de Howship lo que ocasiona la reabsorción ósea aislando inicialmente un segmento de la superficie del hueso. Luego, por acción de la anhidrasa carbónica se provoca la acidificación que solubiliza la fase mineral para que finalmente la producción de proteasas ácidas completen la degradación enzimática de las proteínas incluso el colágeno⁴⁷.

En el proceso de formación constante de hueso, los osteoblastos se encapsulan a sí mismos dentro de la matriz ósea y se transforman en osteocitos, los cuales tienen conexiones directas con la superficie exterior del hueso por medio de los microcanalículos que tienen un rol importante en el flujo de calcio al hueso⁵².

A lo largo de toda la vida ocurre este proceso de remodelación y un desequilibrio en el mismo que aumente la reabsorción o restrinja la formación acarreará en definitiva a una pérdida neta de masa ósea⁵².

Fases de la remodelación ósea:

Grafico No. 1 Fases de la remodelación ósea



1. Resorción a cargo de los osteoclastos
2. Formación a cargo de los osteoblastos
3. Incorporación de osteoblastos en la matriz ósea en forma de osteocitos

Tomado de: Burkwalter M.D.: Orthopaedics Basic Science, Biology and Biomechanics of the Musculoskeletal System. American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2nd edition

Un estado crónico de privación de estrógenos se establece durante la menopausia y condiciona un desbalance por aumento de la reabsorción, con surgimiento de más sitios de activación y por ende de unidades de remodelación y al mismo tiempo disminución de la formación, aparentemente relacionada con una menor cantidad de precursores osteoblásticos⁷².

Alteraciones microestructurales se evidencia en el tejido óseo producto de todos estos cambios, en el hueso cortical hay ampliación del diámetro de los canales haversianos, disminución de las paredes de los osteones y modificaciones en el ordenamiento radial de los mismo; y en el hueso esponjoso se ve adelgazamiento de las trabéculas óseas y posteriormente disrupción de las mismas con alteración de la conectividad y trama

existente. Como consecuencia de estas alteraciones se modifican las capacidades biomecánicas del hueso y quedando propenso a fracasar en la carga y fracturarse⁵².

Desde hace muchos años ha sido reconocido el rol central de la privación de estrógenos en la patogénesis de la osteoporosis. Se sabe que los estrógenos inhiben el fenómeno de resorción ósea, afectan la osteoclastogénesis y la función del osteoclasto, todo esto a través de la disminución de citoquinas como la IL-1 e IL-6 (ambos potentes activadores de osteoclastos) y factores de crecimiento óseo como el TNF – Alfa⁷³. De igual forma ejercen un efecto inhibitorio sobre algunas prostaglandinas, sobretodo en la PG-E2 que es conocida como un potente estimulador de la resorción ósea *in Vitro*⁷².

Algunos estudios *in Vitro* demostraron que los estrógenos promueven la muerte celular programada de los osteoclastos y al mismo tiempo incrementa la producción de factor de crecimiento transformante Beta por parte de los osteoblastos lo que promueve la formación de hueso en condiciones normales. También se observó que la ooforectomía aumenta la producción de factor de necrosis tumoral Beta, lo que causa incremento del reclutamiento de osteoclastos y por lo tanto la resorción ósea; igualmente se percibió que la terapia hormonal con estrógenos puede disminuir la actividad de este factor local^{73, 74}.

La deficiencia de estrógeno altera la producción de factores de crecimiento similares a la insulina, los cuales tiene efecto trascendental en el reclutamiento, diferenciación y, maduración de los osteoblastos, y que asimismo median el efecto anabólico de hormonas

como la PTH y la Hormona de Crecimiento, controlando además la producción de calcitonina⁷².

Adicionalmente al efecto negativo provocado por la carencia estrogénica en el remodelamiento óseo, contribuirán las modificaciones de la homeostasis del calcio y vitamina D que se presentan en general durante el envejecimiento⁵².

Pico de masa ósea

A medida que el cuerpo crece en talla, en grosor y en masa el esqueleto también crece, de ahí se define al Pico de Masa Ósea (PMO) como “la cantidad de tejido óseo presente al término de la maduración esquelética”^{75, 76, 77}. El pico de masa ósea se consigue pocos años después del cierre fisiario, en individuos con desarrollo y crecimiento normal⁷⁶. Antes de la pubertad no existe evidencia de diferencias de acuerdo al género. Determinar la edad puntual de alcanzar el pico máximo de masa ósea, es decir, la estabilización de tejido óseo por unidad de volumen (densidad volumétrica) ha causado mucha controversia, ya que depende de la región anatómica y la herramienta de medición^{75, 76, 77}.

Dentro de la literatura médica concepto de masa ósea y de densidad ósea han sido utilizados como sinónimos. En física densidad se define como la masa de un cuerpo dividido para su volumen⁷⁸. Densidad ósea tiene otro significado en la práctica clínica y científica; y al hablar de densitometría se entiende que es la atenuación del hueso al exponerse a radiación, lo cual es independiente de la densidad física sino que obedece al

tamaño del hueso⁷⁹. De ahí, que un hueso pequeño tenga la misma densidad física que un hueso de mayor tamaño pero se considera que tiene una densidad ósea menor. Entonces se puede concluir que el conseguir un área de baja densidad ósea puede ser simplemente el reflejo de un hueso sano pero pequeño⁵².

La importancia del PMO radica en que expresa la cantidad y calidad del tejido óseo desde la vida intrauterina hasta la vida adulta, período en el cual se logra la mayor ganancia esquelética y al mismo tiempo empieza a predominar la pérdida progresiva de este⁷⁵. La evidencia científica ha demostrado que existe una relación directamente proporcional entre la masa ósea durante la juventud y la hallada en el adulto mayor. Por ejemplo, si un individuo de 30 años tiene una distribución alta de la curva de masa ósea muy probablemente se conservará en la misma distribución a los 70 años⁸⁰. Basados en este criterio, Ferrari et al.⁸¹ y Dertina et al.⁸² mencionan la identificación de pacientes que están propensos a sufrir de osteoporosis inclusive antes de la pubertad en virtud de los valores de la densidad volumétrica para su edad. Apoyados en esta conjetura la OMS también recomienda estratificar de esta forma a la población que se encuentra en riesgo de osteoporosis y riesgo de fractura por fragilidad⁸⁰.

Tal como lo aclara Schönau et al, esta recomendación por parte de la OMS es cuestionada debido a que la definición de osteoporosis y el concepto de pico de masa ósea, no incluyen ni demandan la realidad de la distribución real de la masa ósea como factor de riesgo⁷⁷.

Como fue explicado previamente, existen condiciones determinantes que influyen en la acumulación de masa ósea. La influencia del factor genético es inmodificable y cuantitativamente parecería ser que el antecedente hereditario es el más importante, en las investigaciones realizadas en familias y gemelos demostraron una relación directa en más del 75% en densidad ósea, género y edad. A pesar de esto, se cree que existen factores que se pueden manipular e influenciar en el desarrollo óseo⁸³⁻⁸⁷.

Como lo expuso Hereberg et al., de existir una desnutrición calórico-protéica durante la infancia el proceso de desarrollo óseo se ve alterado claramente⁸⁵. Evidencia actual en la que se miden marcadores bioquímicos, han indicado que la suplementación protéica y mineral, afecta la actividad de remodelación ósea más no influye en el remodelamiento óseo, el cual es el principal proceso para aumentar la dureza ósea como lo señala Slomenda et al⁸⁸.

Otro inductor de PMO es la actividad física. Estudios en jóvenes demuestran que el ejercicio físico otorga un resultado alto y clínicamente apreciable en la densidad ósea, pero el beneficio se detiene una vez se retira el estímulo del ejercicio⁸⁹. Pajamaki et al.⁹⁰ reportó resultados similares en un modelo experimental en animales.

En la actualidad las recomendaciones y direccionamientos sobre el concepto de masa ósea no se refieren a una relación directa con la edad, lo que determinaría que no existe un PMO, sino que se debería hablar de un concepto conjunto que incluya la masa ósea,

la geometría ósea y la dureza ósea. Recientes trabajos están orientados a evaluar la sensibilidad y especificidad de PMO y riesgo de fractura y se ha podido concluir que el tamaño del hueso y la función muscular serían los factores más determinantes⁷⁷. Ahora se conoce que los huesos duros se mantienen duros, es decir, que la masa ósea sería constante si se mantiene un estilo de vida saludable⁵².

CLASIFICACIÓN DE LA OSTEOPOROSIS

Osteoporosis primarias

Compone el grupo más amplio y están incluidos los casos en los que no se identifica ninguna enfermedad que la justifique directamente. Se dividen en:

- Osteoporosis idiopática juvenil: Inicia por lo general entre los 8 y los 14 años, es un trastorno raro, se caracteriza por la aparición brusca de dolor óseo y la presencia de fracturas con mínimos traumatismos. La recuperación de este trastorno ocurre espontáneamente en un plazo de 4 o 5 años y remite por sí solo en muchos casos⁹¹.
- Osteoporosis idiopática del adulto joven: Se manifiesta en varones jóvenes y mujeres premenopáusicas, individuos en los que no se evidencia ningún factor etiológico. El embarazo puede desencadenarlo en algunas mujeres o aparecer poco después, se acompaña de disminuciones de la DMO del hueso trabecular que puede permanecer baja durante muchos años, en este tipo de osteoporosis los

estrógenos son eficaces. La evolución varía con incidentes de fracturas recidivantes⁹¹.

- Osteoporosis postmenopáusica tipo I: Se caracteriza por una pérdida acelerada y desproporcionada de hueso trabecular y se exhibe en un subgrupo de mujeres postmenopáusicas entre los 51 a 75 años. Se observa una baja actividad de la PTH para compensar el incremento de la reabsorción ósea. Son complicaciones frecuentes las fracturas localizadas en los cuerpos vertebrales y la porción distal del radio.⁹¹.
- Osteoporosis senil tipo II: Se detecta en algunos adultos mayores de 70 años y es independiente del sexo, se origina como consecuencia de un déficit de la función de los osteoblastos. Por afectarse tanto el hueso cortical como el trabecular, esta patología se relaciona con fracturas de cuello femoral, porción proximal del húmero y pelvis⁹¹.

Osteoporosis secundaria

Se utiliza tal designación cuando existe una causa que es capaz de producir el trastorno, independientemente de la edad y la menopausia. Son numerosas las posibles etiologías, destacando diferentes enfermedades endocrinológicas, gastrointestinales, hematológicas o conectivopatías, así como el uso de distintos fármacos o la inmovilización prolongada⁹¹.

En la **Tabla 3** se exhiben las causas mejor conocidas de osteoporosis secundaria.

Tabla No 3: Causas de osteoporosis secundaria

Enfermedades endocrinas	Hiperparatiroidismo Hipertiroidismo Hipogonadismo Síndrome de Cushing Diabetes mellitus tipo 1 Hiperprolactinemia Acromegalia
Alteraciones de la médula ósea	Sida Mieloma múltiple Mastocitosis sistémica Leucemia Linfoma Anemia de células falciformes y talasemias Hemofilia Carcinoma metastásico Hemocromatosis Enfermedad de Gaucher
Enfermedades del tejido conectivo	Espondilitis anquilosante Osteogénesis imperfecta Síndrome de Ehler-Danlos Enfermedad de Marfan Homocistinuria
Consumo de fármacos	Glucocorticoides Levotiroxina Heparina Antiepilépticos Diuréticos de asa Inhibidores de la bomba de protones Antiácidos que contienen aluminio Antidepresivos (tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) Inhibidores de la aromatasa Tiazolidinedionas Litio Neurolépticos Quimioterapia Hormona liberadora de gonadotropina Metotrexate Vitamina A Ciclosporina A Teofilina Tamoxifeno
Enfermedades renales	Hipercalciuria Osteodistrofia renal Acidosis tubular renal Insuficiencia renal crónica
Enfermedades digestivas	Síndrome de malabsorción Cirrosis hepática

	Anemia perniciosa
Otras enfermedades	Amiloidosis Esclerosis múltiple Porfiria Escoliosis Anorexia-bulimia Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Inmovilización prolongada

Fuente: Hermoso de Mendoza M.T. Clasificación de las osteoporosis, Clínica y Diagnóstico diferencial. An. Sist. Sanit. Navarra. 2003 Vol 26 Suppl 3.

Elaboración: Autores

DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS

Existen dos tipos de criterios en el diagnóstico de osteoporosis, el primero de carácter clínico y el otro densitométrico.

Criterio clínico

La mejor prueba de existencia de la enfermedad es el padecimiento de una fractura osteoporótica. Por lo tanto es racional que su comprobación permita el diagnóstico de la misma. Sin embargo, aplicar este criterio no está libre de dificultad, ya que presume tener la certeza de que la fractura es de naturaleza osteoporótica y no de otro origen, lo que no es sencillo⁹².

Debe cumplir al menos dos requisitos para aceptar que una fractura es efectivamente osteoporótica. Primero que todo debe ser desproporcionada al traumatismo que la ha provocado e incluso puede haberse producido en ausencia de traumatismo. Es decir, es del tipo de fractura denominadas “fracturas por fragilidad”, en las que el arquetipo de

traumatismo inadecuado es la caída al suelo a partir de la postura de bipedestación o sedestación, con los pies a la altura del suelo. En segundo lugar, es que no debe identificarse otra causa que pueda explicar la fragilidad (metástasis, enfermedad de Paget, etc.). En definitiva, ello hace que el diagnóstico de una fractura osteoporótica sea un diagnóstico de exclusión⁹³.

Constan otros dos aspectos cuya consideración favorece la valoración de una fractura como osteoporótica. El primer requisito está constituido por la presencia de factores de riesgo propios de la osteoporosis como la vejez, sexo femenino, tratamiento esteroideo, etc. El otro aspecto consiste en el hecho de que la fractura se localice en la cadera, el cuerpo vertebral y la muñeca, que son los huesos que típicamente se fracturan en esta enfermedad, aunque la mayor parte de los huesos del esqueleto pueden sufrir una fractura osteoporótica. Si las fracturas se sitúan en las vértebras por encima de T4 no se consideran osteoporóticas, de igual manera, las producidas en lugares distintos del cuerpo vertebral independientemente de la vértebra, las de los huesos de la cara o de las manos, las del codo y, según algunos autores, las del tobillo. Tampoco puede considerarse típicamente una fractura osteoporótica aquellas que sean estrictamente diafisarias⁹³.

Con respecto a las fracturas vertebrales se sabe que aproximadamente dos tercios de las mismas evolucionan de forma asintomática, de manera que con motivo de un estudio radiológico realizado por otro motivo se diagnostican casualmente. Puede aceptarse el

diagnóstico de fractura vertebral cuando la vértebra ha disminuido en un 25% su altura⁹³.

Criterio densitométrico

El criterio clínico es por sí solo insuficiente debido a que la fractura es una complicación de la osteoporosis, por lo que representa el tener que esperar a que se desarrolle para diagnosticar la enfermedad, lo que impide identificar ésta cuando aún se podría estar a tiempo de intentar prevenirla. El objetivo es por tanto, diagnosticar la osteoporosis antes de que se origine la fractura⁹³.

Antes del desarrollo de las fracturas, la osteoporosis es una patología asintomática⁹⁴, lo que impide el diagnóstico en base a datos clínicos. Esta enfermedad tiene un componente cuantitativo y otro cualitativo, de los cuales, hoy por hoy, mediante los estudios densitométricos sólo estamos en condiciones de identificar el primero⁹⁰.

Se presenta una distribución continua de los valores de DMO en la población, esto permite dibujar una campana de Gauss. No se advierte una distribución bimodal, como ocurriría si los valores densitométricos de las personas con fracturas vertebrales y las personas sin ellas fueran claramente distintos. Lo que justifica la distribución unimodal es la evidencia de que la media de los valores densitométricos de aquéllas solo es 0.5 – 1.0 DE inferior a la media de éstas, de manera que hay un gran solapamiento de valores⁹³.

Esta representación unimodal de los valores de densitometría de la población, y la superposición de los correspondientes a los individuos fracturados y los no fracturados, demuestran que no existe una cifra concreta que permita separar de forma natural dos diferentes poblaciones. Por esta razón, y de la misma forma como ocurre con otras medidas de distribución continua utilizados para definir enfermedades como tensión arterial, glucemia, dislipidemia, etc., se acordó una cifra de DMO respecto al cual se consideraría enfermas a las personas que se hallarán por debajo, es decir osteoporóticas, y no osteoporóticas a las que se encuentran por encima. La OMS resolvió instaurar este valor de DMO en -2.5 DE respecto a la media juvenil, el grupo de expertos que se reunió para establecer dicha cifra señalan que la idea fue definir en las mujeres postmenopáusicas una prevalencia de la enfermedad que guardara relación con su riesgo de fractura, lo que se procuraba es que con dicho criterio fuera diagnosticado de osteoporosis el 30% de las mujeres postmenopáusicas aproximadamente⁹³.

El establecer un punto de corte concreto genera la desventaja de no proveer la idea de continuidad respecto a la relación DMO/riesgo de fractura que corresponde realmente. La realidad es que el riesgo de fractura y la disminución de la DMO son inversamente proporcionales, pero eso no significa que no haya ningún riesgo por encima del punto de corte y que el riesgo sea absoluto por debajo de él⁹³.

Se considera esencial conocer que presenta algunas limitaciones el criterio densitométrico de osteoporosis expuesto por la OMS⁹³:

1. Fue establecido tomando como base los datos de mujeres blancas posmenopáusicas, por lo que no sería válido para individuos del sexo masculino, mujeres blancas premenopáusicas o mujeres de otras etnias⁹³.
2. No puede utilizarse con los equipos de medición de DMO periféricos como muñeca, calcáneo, falange, etc., el criterio de $-2.5T$ ya que el criterio de la OMS para mediciones de esqueleto axial presume una diferencia trascendental, debido a que la evolución de la masa ósea es distinta en las diferentes lugares del esqueleto a lo largo de la vida, de tal manera, el porcentaje de mujeres que queda debajo de $-2.5T$ es diferente para cada una de ellas⁹³.
3. Los diferentes equipos que se emplean han utilizado diferentes poblaciones como referencia, de manera que su media juvenil y la DE de la misma varía de unos casos a otros, por lo que, por ejemplo, una persona puede ser considerada osteoporótica por un equipo, pero no por otro diferente⁹³.
4. La osteoporosis no es la única enfermedad que establece valores bajos en una densitometría, lo hace también la osteomalacia y esta es la razón por lo que el criterio de la OMS solo es ajustable tras descartar esta enfermedad⁹³.

Hoy por hoy es considerada como referencia para el diagnóstico de osteoporosis la medición de la DMO mediante densitometría de rayos X de doble energía (DXA) ejecutada en cadera y con la población de estudio NHANES III como referencia, también se ha discutido si la determinación es preferible en cuello femoral o en cadera total. Tal parece, que la segunda opción nos brinda una información más amplia y la

primera más específica, en el sentido de que la cadera total predice mejor las fracturas, en general, y la de cuello las fracturas localizadas en él. En cuanto a si se prefiere realizar el estudio en la pierna de un lado o en la de otro (tomando en cuenta, si el sujeto es diestro o zurdo), la idea es que puede realizarse indistintamente en cualquiera de ellas. Pese a esto no se considera que tenga ningún sentido efectuar la medición en ambas⁹³.

La medición en columna lumbar, también es aceptada para la realización del diagnóstico, aunque no se la considere patrón de referencia, por dos motivos: primero, porque respecto a ella no se dispone datos en el estudio NHANES III; y segundo, porque los cambios artrósicos producidos en ella con la edad artefactan los resultados. Por otro lado, es el mejor lugar para realizar los controles evolutivos⁹³.

Para concluir, se puede realizar el diagnóstico de osteoporosis cada vez que se detecte un valor inferior a $-2.5T$ en DMO en cualquiera de las siguientes localizaciones: cuello femoral, cadera total, región troncantérea y columna lumbar. En cuello femoral, cadera total, región troncantérea, los valores son proporcionados por el aparato con una única toma (con el paso del haz de rayos X por la región proximal del fémur) pero, para la columna lumbar, el enfermo tiene que reposicionarse y hacerse pasar de nuevo el haz de rayos X, por la región de la columna lumbar, lo que supone un mayor gasto de tiempo. Por esto algunos profesionales prefieren limitar el estudio a la cadera. El hecho tiene importancia ya que, las poblaciones que quedan por debajo de $-2.5T$ en cada una de estas localizaciones son algo distintas por lo que la probabilidad de efectuar el diagnóstico de

osteoporosis es tanto mayor cuanto mayor sea el número de localizaciones estudiadas. Aunque no hay posturas oficiales al respecto, la recomendación estándar es determinar la DMO en la columna y cadera, con lo que las posibilidades diagnósticas son máximas⁹³.

Técnicas de potencial utilidad diagnóstica distintas de la DXA

La técnica recomendada para el diagnóstico de osteoporosis es la DXA. Con frecuencia, se suscitan comentarios respecto a la idoneidad de otras técnicas, por lo que se comenta sucintamente a ellas⁹³.

1. Radiología simple

La disminución de masa ósea establece una mayor radiotransparencia, que con frecuencia se ha supuesto utilizar como procedimiento diagnóstico. Aunque, teóricamente, podría ser así, existen razones que invalidan tal posibilidad. Son, de dos tipos: primero, la sensibilidad de la técnica es baja, por lo que el porcentaje de falsos positivos es grande (se necesitan disminuciones de la densidad ósea del 30% para poder ser apreciadas radiológicamente); segundo y más importante, las técnicas de obtención de la placa (tiempo de exposición y revelado, etc) dan lugar a variaciones en el nivel de aparente radiotransparencia que conduce tanto a falsos positivos como a falsos negativos (placas “quemadas” y placas “blandas”, respectivamente). La consecuencia de la escasa cuantía de los valores de sensibilidad y especificidad que supone lo anterior

determina que los valores predictivos sean insuficientes para su utilización clínica⁹³.

2. Absorciometría periférica (SPA, de single photon absorptiometry)

La absorciometría periférica (muñeca, calcáneo) se realiza habitualmente con técnicas de un solo (*single*) haz fotónico o de rayos X (la utilización de un haz de un único nivel de energía limita la utilidad de la técnica a huesos rodeados de partes blandas de escaso grosor). Provee, como se ha señalado antes, resultados diferentes a los de la central (DXA), por lo que no es recomendable a pesar de las ventajas que supone su menor coste y el hecho de ser efectuada por aparatos portátiles⁹³.

3. Tomografía computarizada cuantitativa (QCT)

La QCT constituye otra técnica para valorar la densidad de la columna vertebral. De forma similar a la DXA lateral, esta evita las apófisis espinosas, además, por su carácter tomográfico, puede incluso, evitar la cortical de los cuerpos vertebrales, valorando exclusivamente la densidad del núcleo trabecular de los mismos. A pesar de estas aparentes ventajas, apenas se utiliza, dado su alto coste, su baja reproducibilidad y la gran radiación que supone⁹³.

4. Ultrasonografía

La transmisión del sonido a través del hueso guarda relación con la densidad ósea. Se considera que lo hace, además, con aspectos cualitativos, también involucrados en la resistencia esquelética. Por su bajo costo, por el carácter portátil de los aparatos con que se evalúa y por la ausencia de exposición a radiactividad que supone, debería constituir una técnica recomendable. Pese a esto, en la práctica, los resultados que brinda no son superponibles a los de la técnica estándar (DXA), por lo que, de momento, solo se justifica su uso en investigación⁹³.

5. Marcadores de remodelación

Los marcadores de remodelación son sustancias que se liberan del hueso durante su formación o su destrucción. Algunos estudios muestran la existencia de relación entre sus concentraciones y la densidad ósea, son un exponente bastante rústico de ésta, por lo que no se les puede considerar sustitutos de la misma. Dado que, hoy por hoy, el diagnóstico de la osteoporosis se basa en la identificación de una densidad ósea baja (además de en la presencia de fracturas por fragilidad sin otra justificación), estos marcadores no pueden usarse con esta finalidad⁹³.

Cuándo debe efectuarse un estudio densitométrico

Con respecto a la edad de comienzo del rastreo de esta patología, las principales guías de práctica clínica acuerdan que sea a los 65 años en mujeres sin factores de riesgo de padecerla^{8,9,96}. En mujeres postmenopáusicas menores de 65 años, estas guías recomiendan que sean sometidas a densitometría ósea de rastreo cuando pertenecen a una subpoblación de riesgo aumentado. Hay diferentes formas de definir a esta subpoblación: a) Por la presencia de al menos un factor de riesgo de los siguientes: antecedente de fractura de cadera en un familiar de primer grado, fractura osteoporótica previa, uso de corticoides sistémicos por al menos tres meses, abuso de alcohol, tabaquismo activo, bajo índice de masa corporal, artritis reumatoidea u osteoporosis secundaria, y b) Por la presencia de un riesgo de fractura a diez años superior a 9,3%: esta población se define de acuerdo a los resultados de una regla de predicción clínica desarrollada por la OMS y denominada FRAX^{TM4,97,98} (recomendación tipo B)⁹⁸ y que como insumo incluye información sobre la mayoría de los predictores previamente mencionados. A continuación se exponen los criterios clínicos de las principales guías de Canadá, Inglaterra, Estados Unidos y Argentina.

Tabla No. 4 Principales guías de práctica clínica que se han expedido sobre pautas de rastreo de la osteoporosis como factor de riesgo (FR).

Guía	Edad a la que recomiendan solicitar el rastreo con DMO		Factor de riesgo considerados por cada guía de práctica clínica
	En ausencia de FR	En presencia de al menos un FR	
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for osteoporosis recommendation statement 2011 (EE.UU)	Mujeres luego de los 65 años	Mujeres entre los 50 y los 64 años	Riesgo de fractura a diez años sea mayor o igual a 9,3% de acuerdo a los resultados de la calculadora de riesgo FRAX™
American Association of Clinical Endocrinologists Medical: Guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis 2010 (EE.UU)	Mujeres luego de los 65 años	Mujeres postmenopáusicas	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de fracturas ante mínimos traumatismos luego de los 40 o 45 años de edad • Presencia de osteopenia identificada radiográficamente • Haber realizado un tratamiento prolongado (más de tres meses) con glucocorticoides sistémicos • Bajo peso (IMC menor de 20 kg/m²) • Antecedente de familiar con fractura osteoporótica • Menopausia temprana • Tabaquismo activo • Consumo excesivo de alcohol • Osteoporosis secundaria (por ej. artritis reumatoidea) • Factores de riesgo para caídas (problemas neurológicos como enfermedad de Parkinson, demencia, accidente cerebrovascular, problemas de la visión, uso de medicación sedativa o hipnótica, factores del ambiente, antecedente de caída previa, etc.)
National Osteoporosis Foundation: Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis 2010 (EE.UU)	Mujeres luego de los 65 años Hombres luego de los 70 años	Mujeres postmenopáusicas y hombres de 50 a 69 años.	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de fractura de cadera en familiar de primer grado • Tabaquismo activo • Consumo excesivo de alcohol (≥ 3 “tragos”/día) • Bajo peso (IMC < 20 kg/m²) • Tratamiento oral con glucocorticoides (más de 5 mg/día de prednisona durante más de tres meses) • Antecedente propio de fractura osteoporótica • Artritis Reumatoidea • Osteoporosis secundaria
North American Menopause Society: Guidelines for screening and treatment of osteoporosis 2010 (EE.UU)	Mujeres luego de los 65 años	Mujeres postmenopáusicas o mayores de 50 años	<ul style="list-style-type: none"> • Fracturas por fragilidad luego de la menopausia • Bajo peso (IMC menor a 21 kg/m²) • Antecedente de fractura de cadera en familiar de primer grado • Tabaquismo activo • Artritis reumatoidea • Consumo diario de alcohol mayor a dos “tragos”/diarios • Causas secundarias de pérdida ósea (hiperparatiroidismo, hipertiroidismo y anorexia nerviosa) o consecutivas a intervenciones médicas: uso diario presente o pasado de esteroides durante más de seis meses, uso de anticoagulantes (warfarina o heparina), o de anticonvulsivantes
Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of	Ambos sexos luego de los 65 años	Mujeres menopáusicas y hombres de 50 a 64 años	<ul style="list-style-type: none"> • Fracturas por fragilidad después de los 40 años • Tratamiento prolongado con glucocorticoides • Uso de otras medicaciones asociadas a mayor riesgo de disminución de la masa ósea (inhibidores

osteoporosis in Canada 2010		Adultos menores de 50 años	<p>de la aromatasa, terapia de privación de andrógenos)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de fractura de cadera en familiar de primer grado • Fractura vertebral u osteopenia identificada por radiografía • Consumo excesivo de alcohol • Tabaquismo activo • Peso menor a 60kg o pérdidas de peso que resulten en tener actualmente un peso de menor al 90% del que se tenía a los 25 años de edad (pérdida que supera el 10%) • Artritis reumatoidea • Osteoporosis secundaria • Hipogonadismo o menopausia precoz (antes de los 45 años)
National Institute for Health and Clinical Excellence: Osteoporosis fragility fracture risk clinical guideline 2012 (Inglaterra)	Mujeres luego de los 65 años y hombres luego de los 75	Mujeres de 51 a 64 años y hombres de 51 a 75	<ul style="list-style-type: none"> • Fractura por fragilidad previa • Estar usando o haber usado glucocorticoides orales • Historia de caídas • Antecedente de fractura de cadera en un familiar de primer grado • Osteoporosis secundaria • Bajo peso (IMC menor a 18,5 kg/m²) • Tabaquismo activo (más de 10 cigarrillos/día) • Consumo excesivo de alcohol (más de cuatro unidades/día)
Consenso de la Sociedad Argentina de Osteoporosis y la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral: Guías para Diagnóstico, Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis 2007 (Argentina)	Mujeres luego de los 65 años y hombres luego de los 70	Mujeres menores de 65 años	<ul style="list-style-type: none"> • Historia personal de fracturas • Antecedente de fractura en familiar de primer grado • Osteoporosis secundaria • Menopausia precoz (antes de los 40 años) o quirúrgica (antes de los 45) • Carencia de estrógenos en la premenopausia • Delgadez (IMC menor a 20kg/m²) o trastornos de la conducta alimentaria • Ingesta de corticoides u otras drogas (hormona tiroidea a dosis supresivas de la tirotrófina, análogos de la hormona liberadora de gonadotrofinas, antiandrógenos, inhibidores de la aromatasa, anticonvulsivantes, anticoagulantes, furosemida, tiazolidinedionas, inhibidores de la bomba de protones, litio) • Trasplante de órganos • Tabaquismo (más de diez 10 cigarrillos/día) • Amenorrea primaria o secundaria • Inmovilización prolongada (mayores a tres meses) • Bajo consumo de calcio

FR: factores de riesgo; DO: densitometria osea, IMC: indice de masa corporal.

Fuente: Ganielle M, Bonavita G, Terrasa S, Kopitowski K. Cuan apropiadamente estamos rastreando osteoporosis antes de los 65 años?. Evid. Act. Pract. Ambul. Abr-Jun 2012;15(2): 71-75.

TRATAMIENTO

Medidas generales de prevención de osteoporosis y fractura.

Se basan fundamentalmente en revertir los factores de riesgo que sean modificables. Se puede actuar fundamentalmente sobre los hábitos de vida, de los cuales los más importantes se enumeran a continuación:

1. Ingesta láctea: se recomienda una dieta con un contenido conveniente de calcio.

A partir de los 50 años, ésta debe contener cerca de 1200 mg de calcio al día. Es preferible que se elijan alimentos los que están fortificados con calcio, ya que contienen entre un 40 y un 100% más de calcio que los productos no fortificados. En caso de intolerancia a los lácteos, otra opción es utilizar leches deslactosadas, o el empleo de suplementos farmacéuticos de calcio, que deben ser prescritos por el médico para evaluar la dosis, tiempo de tratamiento y el tipo de sal de calcio por utilizar^{99, 100}.

2. Otros nutrientes: es significativo asegurar un buen aporte proteico (1 gramo de proteínas/kg/día) y de otros nutrientes (vitaminas y minerales).

3. Actividad física: el ejercicio, por medio de la actividad muscular que implica, tiene una fuerte relación con el riesgo de fractura¹⁰¹. Compone el estímulo mecánico para la óptima adaptación de masa, arquitectura y estructura esquelética para sus requerimientos biomecánicos, y además reduce el riesgo de

caídas que pueden conducir a la fractura, aproximadamente el 5% de las caídas¹⁰². No importa qué actividad se haga: el abandono del sedentarismo es el punto más importante. La gimnasia aeróbica, como el caminar, es una propuesta de actividad física con mucha aceptación en la población de edad avanzada. Se debe aconsejar distancias no menores a 20 cuadras por día, comenzando por trechos cortos, con incrementos en el tiempo de acuerdo con las condiciones físicas¹⁰³.

Los ejercicios activos con carga y contra resistencia aumentan modestamente la densidad mineral axial (1 a 3% por año) y son de particular importancia en las primeras dos décadas de la vida. Este efecto no fue hallado en otros sitios esqueléticos, con excepción de un estudio clínico^{104, 105}.

Los ejercicios que contribuye a fortalecer los músculos de miembros inferiores y antigravitatorios reducen el riesgo de caídas y subsecuentes fracturas¹⁰⁶.

La simple actividad física relacionada al estilo de vida ya tiene un efecto importante: las mujeres con actividad sedentaria –sentadas por más de 9 horas diarias– tienen un riesgo 43% mayor de fracturas de cadera que las más activas (sentadas por menos de 6 horas diarias)¹⁰⁷.

La fuerza de los músculos paraespinales es menor en mujeres osteoporóticas¹⁰⁸; su fortalecimiento reduce el riesgo de fracturas vertebrales¹⁰⁹ y previene la postura cifótica asociada a osteoporosis y el envejecimiento, que a su vez constituye un riesgo independiente de fracturas vertebrales¹¹⁰.

4. Exposición al sol: la vitamina D ayuda a la absorción de calcio a nivel intestinal y se halla en muy pocos alimentos; se forma en la piel por exposición a los rayos ultravioletas¹¹¹.

En los países con estaciones, durante la época soleada se indican exposiciones cortas, 15 a 20 minutos aproximadamente, fuera de los horarios pico de radiación solar; en otoño e invierno las exposiciones deben ser mayores¹¹¹.

Las personas que tienen patologías cutáneas que necesitan protegerse del sol, se recomienda exponerse primero un tiempo breve y luego resguardarse con pantallas solares. En jóvenes y adultos, la exposición puede ser de manos, cara, brazos o piernas a una cantidad de luz solar que lleve a un estado “suberitemal”, que equivale al 25% de la cantidad que causaría un leve tono rosado en la piel. Esta exposición debe repetirse 2-3 veces por semana¹¹¹. En algunos casos, es aconsejable que el médico prescriba una suplementación con vitamina D, sobre todo en las pacientes mayores de 65 años que permanecen adentro de su casa la mayor parte del tiempo. El nivel sérico “seguro” de 25- hidroxivitamina D (es decir, el que permite descartar hipovitaminosis) es mayor de 30 ng/ml¹¹¹.

5. Tabaco: El tabaquismo es un factor de riesgo que ha sido probado por múltiples estudios, demostrando que aumenta el riesgo de fracturas y por lo tanto debería ser evitado (grado B). El mecanismo exacto no es claro pero puede estar relacionado con el aumento del metabolismo de los estrógenos endógenos o a efectos directos del cadmio sobre el metabolismo óseo. No hay estudios

prospectivos para determinar si dejar de fumar reduce el riesgo de fracturas, sin embargo un meta-análisis demostró que existe un mayor riesgo de fracturas en fumadoras actuales vs exfumadoras¹¹².

- 6. Alcohol:** El excesivo consumo de alcohol tiene que ser evitado ya que es un factor de riesgo para fracturas (grado B). El mecanismo tiene muchos factores, e incluye: predisposición a las caídas, deficiencia de calcio y enfermedad hepática crónica. Esta última, además, predispone a la deficiencia de vitamina D¹¹².

Prevención de caídas

La propensión a las caídas, más relacionadas con las fracturas no vertebrales, se suelen asociar a causas modificables o corregibles, como las que se describen a continuación^{113, 114}.

- a) Sedantes, hipotensores, hipoglucemiantes que puedan enlentecer los reflejos o afectar la coordinación neuromuscular.
- b) Trastornos de la visión.
- c) Obstáculos en la casa, como alfombras, cables sueltos, falta de agarraderas en los baños y de pasamanos en las escaleras, mala iluminación, etc.
- d) Animales domésticos.

Conviene enseñar a los pacientes a realizar ejercicios sencillos para que las personas mayores mejoren el equilibrio y la fuerza de los miembros inferiores, como pararse

sobre una pierna y flexionar levemente la otra, al mismo tiempo, se mantiene uno de los brazos apoyado en un mueble firme; o, estando sentado, levantar una pierna extendida de modo que el talón quede a unos 10 cm del piso, y mantenerlo así por 2-3 segundos. La repetición de estos ejercicios 3 veces por semana resulta efectiva para prevenir caídas y fracturas¹¹⁵. La práctica de ejercicios de *tai-chi* reduce en un 50% la tasa de caídas en personas mayores y debilitadas¹¹⁶.

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS Y LA PREVENCIÓN DE FRACTURAS

El objetivo primario del tratamiento farmacológico de la osteoporosis es reducir la incidencia de las fracturas osteoporóticas. Pese a que se han identificado numerosos factores de riesgo, la acción de estos agentes está dirigida a la osteoporosis mejorando la masa y también la estructura ósea. La ingesta adecuada de calcio, niveles aceptables de vitamina D y actividad física aplicables a la población en general son una recomendación estándar paralelamente a la ocasional intervención farmacológica para la prevención de fracturas óseas en pacientes con alto riesgo de sufrirlas. Los pacientes deben ser evaluados antes de iniciar el tratamiento, para poder descartar causas secundarias de osteoporosis^{117, 118}.

Las recomendaciones para empezar el tratamiento farmacológico resultan de una compleja ponderación de la relación costo-beneficio del mismo basado en apreciaciones del riesgo de sufrir una fractura osteoporótica, la efectividad de los fármacos para

disminuir ese riesgo, los efectos secundarios y el costo de los mismos, las consecuencias sobre la salud, la calidad de vida y económicas de las fracturas y la realidad socioeconómica y recursos de salud de cada país¹¹⁹.

Las recomendaciones se basan en las estimaciones del riesgo de sufrir una fractura osteoporótica. Utilizando el calculador FRAXTM, es posible estimar el riesgo combinado de fracturas osteoporóticas (cadera, vertebral clínica, húmero y muñeca) a 10 años⁴. La medida (umbral) de riesgo que determina la recomendación de considerar el tratamiento es un “equivalente” al riesgo correspondiente a quien ya tuvo una fractura osteoporótica. El umbral de tratamiento no es un valor fijo sino que aumenta con la edad¹¹⁹.

La actual disponibilidad de una considerable cantidad de medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis y prevención de fracturas, con distintos mecanismos de acción para mejorar la fragilidad ósea, acrecentó la oferta terapéutica pero también amplió la complejidad en la toma de decisiones. Esto es consecuencia de que los fármacos han mostrado una variable efectividad para evitar distintos tipos de fracturas osteoporóticas, ventajas y desventajas en determinados contextos clínicos, distintos efectos adversos, útiles en la prevención adicional de otras enfermedades de gran interés clínico, efectos residuales beneficiosos variables al suspenderlos, como características sobresalientes que los distingue, además de diferentes costos. La elección del fármaco y el tiempo de tratamiento es el resultado de una ponderación de todos estos factores entre el médico y el paciente informado de los mismos¹¹⁹.

Esquema de tratamiento inicial:

1. No se debe iniciar tratamiento sin que el paciente tenga niveles adecuados de vitamina D. Se consideran niveles adecuados de vitamina D a los valores de 25OHD sérica superiores a 30 ng/ml (grado B) ¹²⁰.
2. Se debe recomendar una ingesta de calcio superior a 1 g diario por vía alimentaria o a través de suplementos farmacológicos (grado D) ¹²⁰.
3. El tratamiento inicial es siempre con una sola droga que se administra en general por vía oral, salvo casos excepcionales en que se puede utilizar la vía parenteral (grado A) ¹²⁰.
4. Agentes de inicio: Los bifosfonatos por vía oral de administración semanal deben ser ingeridos con un vaso de agua media hora antes del desayuno y los de administración mensual una hora antes del desayuno, no debiendo el paciente acostarse luego de su ingesta. Si de antemano se conoce que el paciente no tiene buena tolerancia digestiva o no cumple correctamente con los tratamientos orales, se puede indicar la vía endovenosa. En pacientes con osteoporosis grave y fracturas el fármaco de primera elección puede ser la teriparatida ¹²⁰.
5. El seguimiento de los pacientes debe hacerse evaluando los parámetros bioquímicos de recambio óseo con intervalo de 3 a 6 meses, la ocurrencia de fracturas clínicas y radiológicas con examen radiológico anual de columna dorsal y lumbar en perfil y la DMO con intervalos no menores a 1 año para asegurar que los eventuales cambios densitométricos superen el mínimo cambio significativo ¹²⁰.

6. Si no hay mejoría (definida como normalización de los parámetros bioquímicos, ausencia de fracturas e incremento de la DMO) el médico general deberá derivar el paciente al especialista¹²⁰.

Se recomienda iniciar tratamiento a¹²⁰:

- Mujeres posmenopáusicas con una fractura osteoporótica previa.
- Mujeres posmenopáusicas sin fractura previa, con uno o más factores de riesgo (además de la menopausia), y que tengan un *T-score* de DMO menor o igual a -2,0 por DXA de una región esquelética axial (columna o cadera).
- Mujeres posmenopáusicas sin fractura previa, sin factores de riesgo, y que tengan un *T-score* de DMO menor o igual a -2,5 por DXA de una región esquelética axial.
- Mujeres premenopáusicas y varones con osteoporosis.
- Pacientes que reciben terapia corticoide crónica. La administración de 5 mg diarios de prednisona (o equivalente) por más de 3 meses amerita una densitometría. Estos pacientes deben recibir intervención terapéutica antiosteoporótica con valores más altos de DMO que aquéllos con osteoporosis posmenopáusica. Se recomienda iniciar tratamiento con valores de T menores o iguales a -1,0.
- En individuos mayores de 80 años, algunos expertos aconsejan iniciar tratamiento con *Zscore* inferior a -1,5.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Fármacos anabolizantes

Ranelato de estroncio

El ranelato de estroncio tiene un mecanismo aún desconocido, pero se sabe que incrementa la formación e inhibe la resorción ósea. Se lo usa a dosis de 2 g/día en una sola administración nocturna. Se ha demostrado en muchos estudios que produce una reducción de riesgo de nuevas fracturas tanto vertebrales como de cadera^{121, 122}.

Parathormona

Actúa directamente sobre los receptores que para ella poseen los osteoblastos lo que lo convierte en el fármaco más genuinamente anabolizante. A dosis de 20 ó 40 µg/día administrado por vía subcutánea durante 18 meses produce un incremento de la DMO y una reducción en el riesgo de fracturas vertebrales^{123, 124}.

Fármacos antirresortivos

Bifosfonatos

Estos fármacos tienen una absorción débil por vía oral. Tomados por la mañana, después de ayunar toda la noche, su biodisponibilidad es inferior al 1%¹²⁵. Son, potentes antirresortivos; ya que aunque su mecanismo de acción es complejo, predomina sobre todo la inhibición de la actividad osteoclástica.

El primer bifosfonato utilizado en el tratamiento de la osteoporosis fue etidronato, que es un bifosfonato no aminado que se administra en ciclos quincenales cada tres meses¹²⁶.

Alendronato es un aminobifosfonato que tiene efecto positivo sobre la DMO lumbar y femoral, y disminuye el riesgo de fracturas vertebral, no vertebral y de cadera¹²⁷. Hay que seguir estrictamente las normas de administración ya que esto evitaría lesiones esofágicas, además su baja absorción intestinal hace que sea muy importante su administración en ayunas¹²⁷.

Risedronato también es un aminobifosfonato que tiene efecto positivo sobre la DMO lumbar y femoral. Disminuye el riesgo de fractura vertebral, no vertebral y de fémur¹²⁸; debe administrarse en ayunas¹²⁵. La eficacia terapéutica de ambos fármacos es similar.

Ibandronato reduce la aparición de fracturas vertebrales, además tiene la posibilidad de administración mensual, lo cual podría facilitar la adherencia al tratamiento por parte del paciente. De *clodronato*, *pamidronato*, *neridronato* y *zoledronato*, no se dispone de datos sobre reducción de fracturas¹²⁹.

Estrógenos, se conoce que la deficiencia de estrógenos es un importante factor de riesgo para la osteoporosis, por ello; los expertos, durante muchos años, han recomendado la utilización del tratamiento hormonal sustitutivo (THS), con estrógenos solos o asociados a gestágenos, como tratamiento de primera línea para prevenir la pérdida de hueso en la mujer posmenopáusica. Pese a esto, la publicación de varios artículos provenientes de los estudios HERS II¹³⁰ y WHI¹³¹, que cuestionan la seguridad del THS, ha cambiado radicalmente su perfil de prescripción. Precisamente, en el estudio WHI se observó que

el THS produce una reducción del riesgo de fracturas (cuando se analizaban éstas en su totalidad, no así la vertebral o la de cadera por separado), en el mismo artículo se indicaba que los riesgos para la salud del THS superaban con excesos los beneficios de este tratamiento. Por esta razón, en la actualidad, no se aconseja prolongar el mencionado tratamiento hasta más de tres años después de la menopausia, siendo su indicación fundamental el control del síndrome climatérico, y no el tratamiento de la osteoporosis.

Después de la publicación de estos estudios, se ha observado una importante reducción de la prescripción del THS en los países occidentales¹³².

Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos

Estos fármacos actúan de forma diferente sobre los distintos receptores estrogénicos: en los localizados en útero y mama el efecto es antagonista de los estrógenos (protegiendo, pues, del cáncer de mama y endometrio); mientras que en los receptores del hueso tienen un efecto agonista, por tanto, antirresortivo, así como en el perfil lipídico, siendo también protector cardiovascular. Actualmente se dispone solamente de *raloxifeno*, aunque otros se encuentran en fase de estudio¹³³.

Raloxifeno aunque no ha demostrado eficacia en la prevención de fracturas de cadera, tiene efectos positivos sobre la masa ósea lumbar y femoral, y disminuye el riesgo de fractura vertebral y no vertebrales¹³³.

Calcitonina es una hormona polipeptídica que actúa inhibiendo, de manera reversible, la actividad del osteoclasto. Su administración es intranasal a dosis de 200 UI/día. Hasta el momento existen estudios con calcitonina de salmón que hayan demostrado eficacia en la reducción del riesgo de nuevas fracturas. En un estudio realizado en mujeres posmenopáusicas llamado PROOF, se comprobó la reducción del riesgo de fracturas vertebrales, sin embargo no se ha confirmado que reduzca el riesgo de fracturas periféricas¹³⁴. Es el único estudio que fue diseñado para realizar un seguimiento de 5 años. La calcitonina de salmón además tiene un efecto analgésico que se lo puede aprovechar para tratar el dolor agudo en las fracturas vertebrales, lo que se puede considerar al momento de manejar pacientes con imposibilidad de recibir otros tratamientos antirresortivos y en ancianos que reciben polifarmacia sería el tratamiento de elección¹³³.

CRITERIOS DE ELECCIÓN, SUSTITUCIÓN Y COMBINACIÓN DE FÁRMACOS

Criterios de elección

El tratamiento de la osteoporosis debe ser individualizado para cada paciente.

A la hora de elegir un fármaco, deben tenerse en cuenta las siguientes cuestiones^{135, 136}:

1. Según la edad y los factores de riesgo del paciente, incluyendo la DMO si ha podido valorarse, ¿cuál es, en su caso, la fractura más prevalente?
2. ¿Cuáles son los efectos beneficiosos/perjudiciales que puede producir cada medicación en ese paciente concreto?

3. ¿Cuál es la circunstancia clínica específica de ese paciente: dolor, encamamiento, otras enfermedades?

Fármacos como el Raloxifeno, ibandronato y calcitonina son eficaces cuando el riesgo de fractura es principalmente vertebral, lamentablemente no reducen el riesgo de fractura de cadera. Raloxifeno, además; tiene la ventaja añadida de mejorar el perfil lipídico y disminuir el riesgo de cáncer de mama¹³⁷, la *calcitonina*, por su parte, tiene el efecto beneficioso de la analgesia y la casi ausencia de efectos secundarios, lo que la convierte en la indicada en aquellas pacientes que reciben muchos fármacos por otras enfermedades o las que tienen dolor por fracturas vertebrales.

Al Alendronato y risedronato hay que considerarlos como de primera línea en el tratamiento de la osteoporosis ya que son los fármacos que tienen una mayor eficacia en la reducción de fracturas, tanto vertebrales como de cadera. La administración semanal es más cómoda que la diaria lo que parece mejorar la adhesión al tratamiento¹³⁷.

Ibandronato, por su parte, se administra mensualmente lo que permite augurar un aumento de esta adherencia¹³⁷.

El ranelato de estroncio es también un fármaco de primera línea, su administración antes de acostarse es muy cómoda. Produce reducción del riesgo de fractura vertebral, no vertebral y de cadera¹³⁷.

La PTH, en sus dos presentaciones (molécula intacta y fragmento 1-34 o teriparatide), tiene su indicación, principalmente, en pacientes con fracturas vertebrales ya establecidas pero su utilización debe reducirse a 18 meses¹³⁷.

Por último, en determinados pacientes, como en aquéllos muy mayores con mal estado general y escasa movilidad se ha visto que la administración de sólo calcio y vitamina D, es muy efectiva. Se deben prevenir las fracturas por todos los medios posibles, pudiendo ser de gran utilidad los protectores de cadera¹³⁸.

Criterios de sustitución

Cuando la paciente nos indica la aparición de diferentes efectos secundarios que le impidan su toma adecuadamente, o cuando exista evidencia clínica de que el medicamento no está siendo efectivo, que, desde un punto de vista clínico, implicaría la aparición de nuevas fracturas, el tratamiento de fondo debería cambiarse. Pero esto no es tan sencillo. Por una parte, porque, en el caso de que aparecieran nuevas fracturas, debemos valorar la intensidad del traumatismo causante, si ha sido importante o mínimo. Hay que tomar en cuenta que los tratamientos actuales reducen, pero no anulan, el riesgo de sufrir fracturas nuevas. Por lo tanto, un tratamiento puede estar siendo eficaz, aun cuando el paciente presente nuevas fracturas¹²³.

Con excepción de la PTH que debe administrarse durante un máximo de 18 meses y del THS, que no debería mantenerse más de 3-4 años; el tratamiento de la osteoporosis debería prolongarse durante varios años^{123, 124},. Sin embargo, se ha visto que al cabo de un año, casi el 50% de los pacientes han abandonado el tratamiento indicado o no lo

siguen correctamente¹³⁹. Cuando pasa esto sin razones objetivas médicas que lo justifiquen, debemos acordar con el mismo si reiniciar el mismo fármaco o empezar con otro que tenga un espectro de acción similar y se adecue mejor a las circunstancias del paciente¹²³.

Combinación de fármacos

La práctica totalidad de ensayos clínicos realizados para el estudio del tratamiento de la osteoporosis han utilizado un solo fármaco, asociado únicamente a calcio y vitamina D. En líneas generales, no constan estudios prospectivos correctamente ejecutados que indiquen que una asociación de ellos tenga un beneficio adicional a la monoterapia por lo que no es aconsejable la combinación de dos fármacos antirresortivos.

Por otro lado, ahora se dispone de fármacos anabolizantes, específicamente la PTH, y se podría plantear la posibilidad de una administración conjunta, tratando de obtener el máximo efecto beneficioso para el hueso al combinarse sus dos acciones, estimulando la formación y frenando la resorción, sin embargo, aún no disponemos de estudios que hayan aclarado de manera definitiva esta cuestión. Al parecer, la administración simultánea de un antirresortivo con un osteoformador no ofrece mejores resultados que los obtenidos por separado con cada uno de ellos^{140, 141}. Por lo tanto, tampoco está indicada actualmente la combinación simultánea de fármacos y, en aquellos casos en los que exista la indicación de PTH, se aconseja administrar ésta primero durante 18 meses, para continuar, en una segunda fase, con un fármaco antirresortivo durante un tiempo más prolongado¹⁴¹.

Hay que tomar en cuenta que el principal problema con que se encuentra a la hora de tratar la osteoporosis es que los pacientes suelen abandonar los tratamientos precozmente. En el mejor de los casos, varios estudios han demostrado que al cabo de un año toman la medicación aproximadamente la mitad de los pacientes, incluso con formulaciones semanales. El cumplimiento adecuado del tratamiento es básico para que los fármacos, cualquiera de ellos, sean eficaces, por lo que éste debe ser uno de los objetivos principales en el trabajo asistencial, estimulando al paciente a que realice adecuadamente la terapia¹⁴¹.

CAPÍTULO III

MÉTODOS

Planteamiento del Problema

¿Son tomados en cuenta los factores de riesgo en el diagnóstico de osteoporosis mediante Densitometría Ósea en mujeres mayores de 45 años que acudieron al hospital San Francisco de Quito durante el periodo comprendido entre enero de 2012 a enero de 2014?

Hipótesis

- Los factores de riesgo son tomados en cuenta para el diagnóstico de osteoporosis por Densitometría Ósea.
- Los factores de riesgo no son tomados en cuenta para el diagnóstico de osteoporosis por Densitometría Ósea.

Objetivos

GENERAL:

Determinar los factores de riesgo que se asocian con el diagnóstico de osteoporosis por Densitometría Ósea en mujeres mayores de 45 años.

ESPECÍFICOS:

- Especificar los factores de riesgo como: Antecedente de fractura de cadera en un familiar de primer grado, uso de corticoides sistémicos por al menos tres meses, abuso de alcohol, tabaquismo activo, bajo índice de masa corporal, artritis reumatoidea, causas de osteoporosis secundaria, edad, edad de menarquía, edad de amenorrea (menopausia), implicados en la aparición y evolución de osteoporosis.
- Establecer la prevalencia de osteoporosis diagnosticada por Densitometría Ósea en los diferentes grupos etarios.
- Conocer la relación de los diferentes grupos de riesgo con la edad de las pacientes al momento del diagnóstico de osteoporosis por Densitometría Ósea.
- Identificar si existió una justificación en los expedientes clínicos al momento de la indicación de Densitometría Ósea.

Muestra y procedimiento de recolección de la información

La población que se estudió fue un grupo de pacientes mujeres ambulatorias mayores de 45 años que acudieron al Hospital San Francisco de Quito en el periodo Enero de 2012 a Enero de 2014 y se realizaron Densitometría Ósea para tamizaje de osteoporosis.

Para la recolección de la muestra se utilizó el conjunto de historias clínicas reducidas en el sistema operativo informático (X-HIS) utilizado en el Hospital San Francisco de Quito. Se incluyó 372 pacientes de las cuales 124 corresponden a los casos cuyo resultado de DMO fue reportado como patológico y 248 al grupo de controles con una DMO no patológica.

Criterios de inclusión:

- Las mujeres mayores de 45 años que se realizaron una densitometría ósea en el Hospital San Francisco de Quito, de Enero de 2012 a Enero de 2014, por primera vez. Se utilizó la definición operativa de la OMS para el diagnóstico densitométrico de osteoporosis.

Criterios de exclusión:

- Las densitometrías óseas de mujeres menores de 45 años.
- Las densitometrías óseas de mujeres con diagnóstico previo de osteoporosis.
- Las densitometrías óseas de los varones de Enero de 2012 a Enero de 2014.

Operacionalización de variables del estudio

Variables		Indicador	Naturaleza de la variable	Escala
Factor de riesgo según la OMS es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. Entre los factores de riesgo más importantes para osteoporosis están:	Edad	Número de años cumplidos	Cuantitativa	45-49 50-54 55-59 60-64 65-69 70-74 75-79 ≥ 80
	Antecedente de fractura de cadera en un familiar de primer grado	Porcentaje de mujeres que tienen antecedente de fractura de cadera en un familiar de primer grado sobre el total de mujeres en estudio.	Cualitativa	1 = Si 2= No 3= No registrado
	Uso de corticoides sistémicos por al menos tres meses	Porcentaje de mujeres que usaron corticoides sistémicos por al menos tres meses sobre el total de mujeres en estudio. Paciente que está expuesto actualmente a los glucocorticoides orales o ha sido expuesto a glucocorticoides orales durante más de 3 meses a una dosis de prednisolona de 5mg al día o más (o dosis equivalentes de otros glucocorticoides) ⁴ .	Cualitativa	1 = Si 2= No 3= No registrado
	Abuso de alcohol	Porcentaje de mujeres que tienen antecedentes de abuso de alcohol sobre el total de mujeres en estudio. Paciente que toma 3 o más unidades de alcohol al día. Una unidad de alcohol varía ligeramente en diferentes países de 8-10g de alcohol. Esto es equivalente a un vaso estándar de cerveza (285ml), una sola	Cualitativa	1 = Si 2= No 3= No registrado

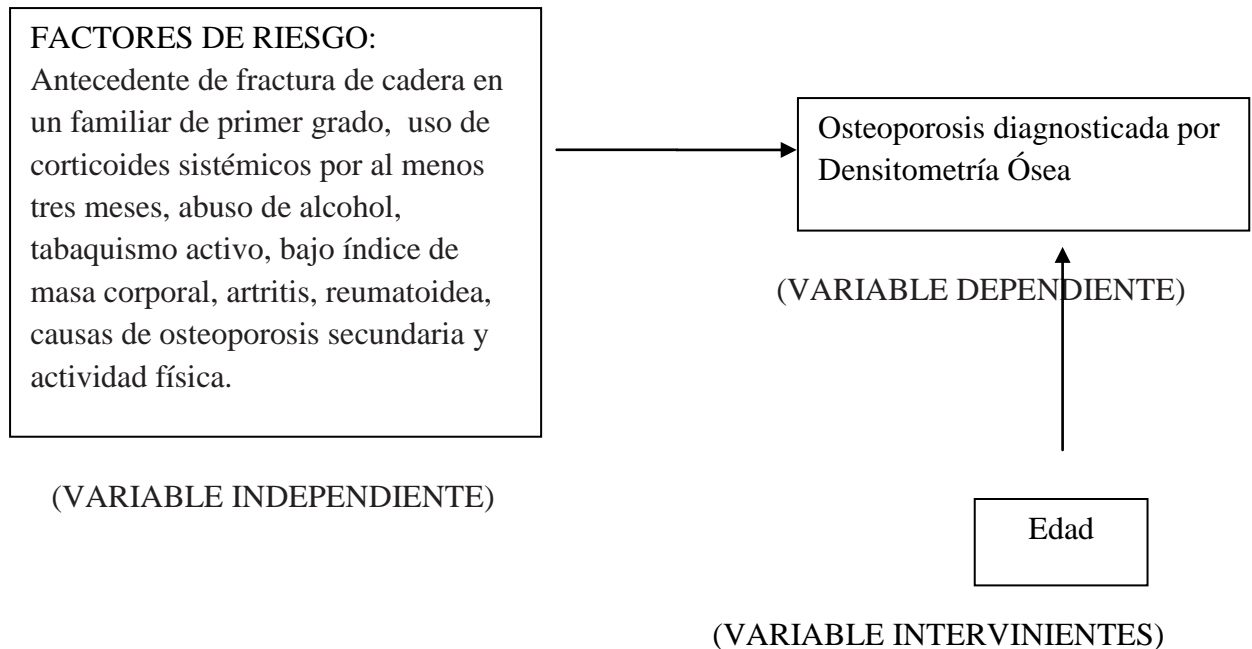
		medida de spirits (30 ml), un vaso de tamaño mediano de vino (120 ml), o 1 medida de un aperitivo (60 ml) ⁴ .		
	Tabaquismo activo	Porcentaje de mujeres que tienen antecedentes de tabaquismo activo sobre el total de mujeres en estudio.	Cualitativa	1 = Si 2= No 3= No registrado
	Bajo índice de masa corporal	Porcentaje de mujeres que tienen bajo índice de masa corporal sobre el total de mujeres en estudio.	Cuantitativa	< 19 Kg/m2 > 19 Kg/m2
	Artritis reumatoidea	Porcentaje de mujeres que tienen artritis reumatoidea sobre el total de mujeres en estudio.	Cualitativa	1 = Si 2= No 3= No registrado
	Causas de osteoporosis secundaria	Porcentaje de mujeres que cumplen alguna causa de osteoporosis secundaria sobre el total de mujeres en el estudio	Cualitativa	1 = Si 2= No 3= No registrado

Tipo de estudio

Estudio de casos y controles.

Plan de análisis de datos

Una vez recogidos los datos se colocaron en una hoja de cálculo de Excel, se limpió la base de datos y se trasladaron al SPSS versión 21 para realizar el cálculo de las distribuciones de frecuencias de las variables así como el Ji cuadrado, O.R., valor de p e intervalos de confianza para los factores de riesgo, así como también medidas de tendencia central.



Aspectos bioéticos:

Al tratarse de la revisión de datos almacenados en las historias clínicas no existieron riesgos potenciales para las pacientes analizadas. Para poder realizar este estudio se respetaron los principios bioéticos de no maleficencia, beneficencia, justicia y autonomía. Se pidió autorización a las autoridades hospitalarias sobre la recolección de datos en las historias clínicas.

Se garantizó total confidencialidad de la información recolectada de las historias clínicas y la información obtenida fue manejada únicamente por los miembros del equipo realizador de la investigación.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

El número total de historias clínicas que cumplieron los criterios para ingresar al estudio fueron 372, de las cuales 124 (33.33%) formaron parte del grupo de casos y 248 (66.67%) del grupo de controles, con las que se realizó el siguiente análisis.

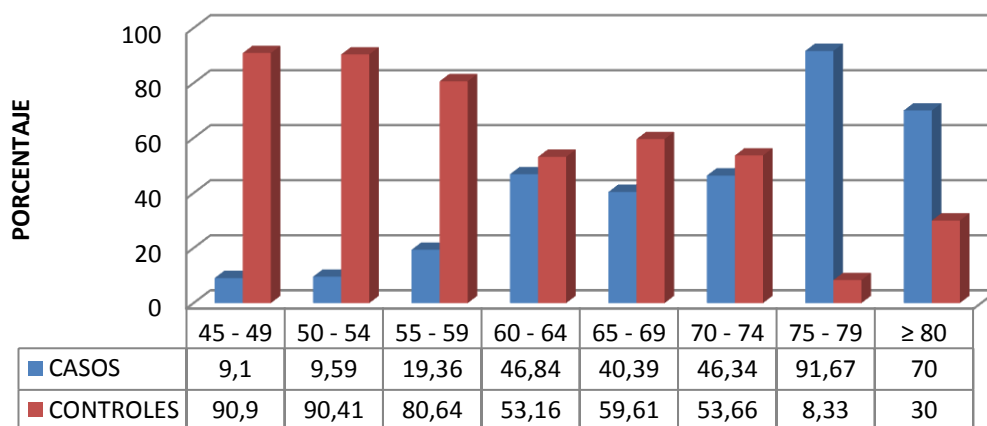
Información Demográfica:

Edad

La media de edad del total de pacientes fue 61,32 (+/- 9,466 SD) años, la mediana 60,00 años y la moda 57 años (existen varias modas. Se muestra el menor de los valores), con un rango de edad entre 45 y 90 años. La media para el grupo de casos fue 66,73 años con un rango entre 45 a 90 años y para el grupo de controles la media fue de 58,61 años con un rango entre 45 a 84 años.

Por el amplio rango de edad, se dividió a las pacientes por grupos etarios como se muestra en el Gráfico No. 2.

Gráfico No. 2 Tasa de pacientes con una Desintometría Ósea normal o patológica por grupo etario según el grupo de investigación.



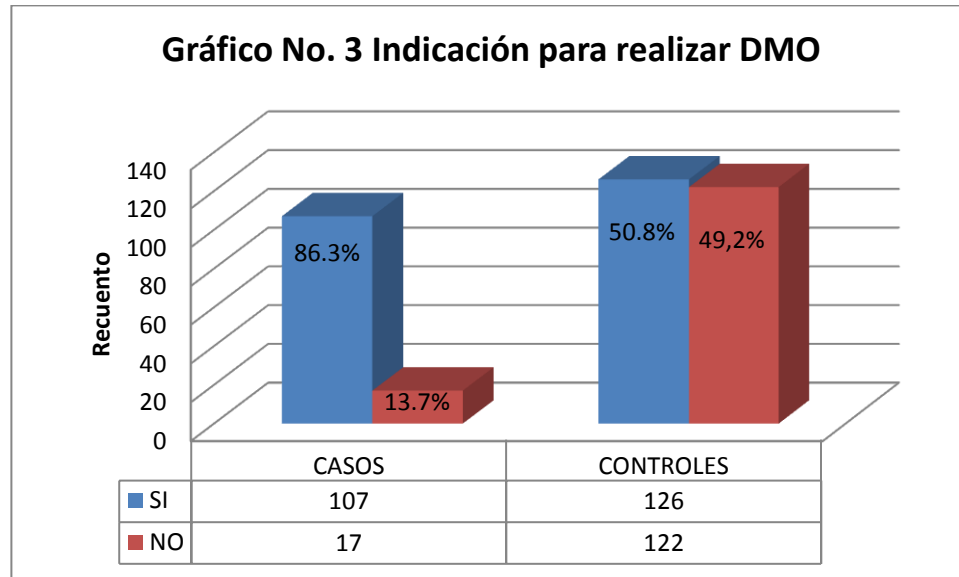
ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

Análisis Descriptivo:

Los resultados respecto a la realización de Densitometría Ósea en el área de consulta externa del hospital del IESS San Francisco de Quito, fueron los siguientes:

1. Indicación de Densitometría Ósea

De los 124 expedientes clínicos de los casos revisados, 107 (86.3%) pacientes tuvieron indicaciones para realizar una Densitometría Ósea, mientras que 17 (13.7%) pacientes, pese a no tener indicación para realizarla se observó una Densitometría Ósea patológica.



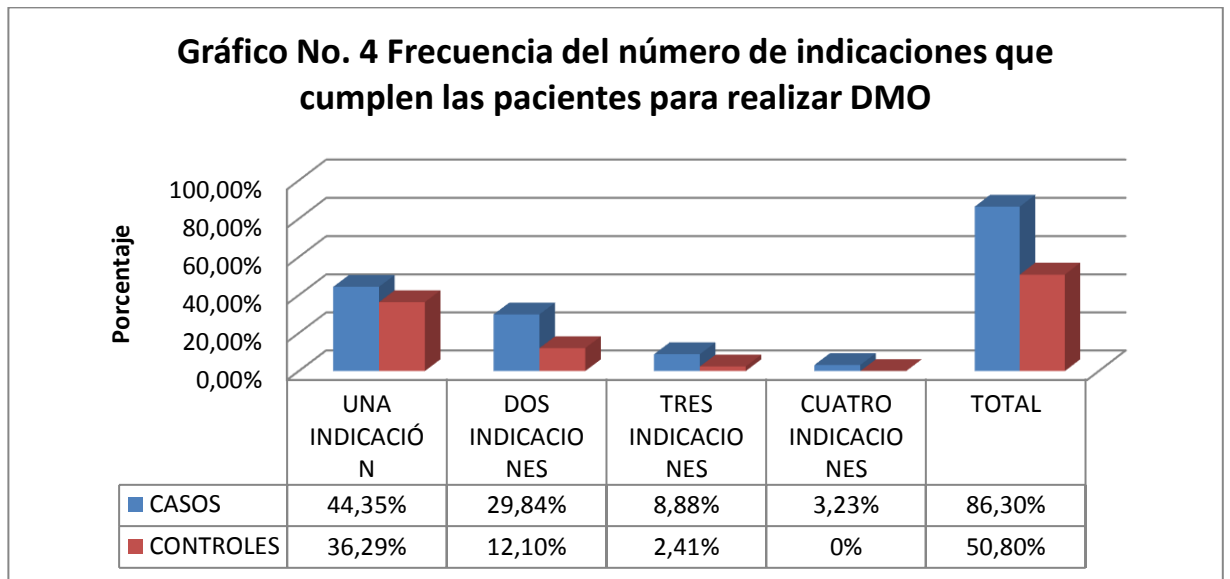
ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.

FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

Se observó que de las 248 historias clínicas pertenecientes a los controles 126 (50.8%) corresponde a las pacientes con indicación para realización de Densitometría Ósea y 122 (49.2%) pertenece a las pacientes que no cumplía con las mismas. (Gráfico No.3)

- Número de indicaciones que cumplen las pacientes para realizar DMO

Del total de pacientes del grupo de casos que tuvieron indicaciones, 55 (44.35%) pacientes tenían una sola indicación, 37 (29.83%) pacientes 2 indicaciones, 11 (8.87%) pacientes 3 indicaciones y 4 (3.22%) pacientes 4 indicaciones. (Gráfico No 4)



ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

Del total de pacientes pertenecientes al grupo de controles que tuvieron indicaciones, 90 (36.29%) tenían una sola indicación, 30 (12.09%) pacientes 2 indicaciones y 6 (2%) pacientes 3 indicaciones. (Gráfico No 4)

2. Índice de masa corporal (IMC).

La media de el IMC del total de pacientes fue $28,2771 \text{ kg/m}^2$ (+/- $4,45579 \text{ SD}$), la mediana $27,8100 \text{ kg/m}^2$ y la moda $28,00 \text{ kg/m}^2$, con un rango entre $16,70$ y $49,34 \text{ kg/m}^2$.

La media para el grupo de casos fue $27,4718 \text{ kg/m}^2$ con un rango entre $16,70$ a $39,26 \text{ kg/m}^2$ y para el grupo de controles la media fue de $28,6798 \text{ kg/m}^2$ con un rango entre $19,00$ a $49,34 \text{ kg/m}^2$.

Para facilitar la comprensión de los datos obtenidos, se dividió el IMC en 6 grupos según la clasificación de la OMS ¹⁴² como se muestra en la Tabla No. 5

Tabla No.5 Frecuencia y distribución porcentual referente a mujeres con una DMO normal o patológica según el IMC de acuerdo a lo establecido por la OMS.

	Frecuencia	Porcentaje
PESO BAJO	6	1,6
NORMAL	67	18,0
SOBREPESO	193	51,9
Válidos OBESIDAD TIPO I	80	21,5
OBESIDAD TIPO II	21	5,6
OBESIDAD TIPO III	5	1,3
Total	372	100,0

ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.

FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

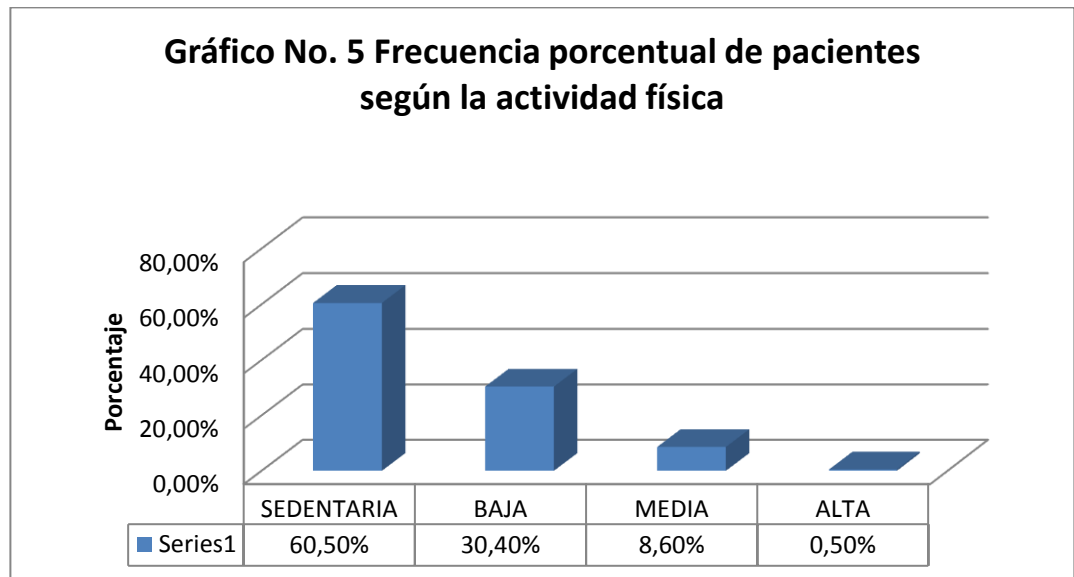
3. Actividad física

El número total de pacientes que no realiza algún tipo de actividad física fue 225, que corresponde al 60.5%; mientras que 147 (39.5%) si realiza algún tipo de actividad; a los cuales se los clasificó de acuerdo a la intensidad de la actividad física de la siguiente manera:

Baja: Menos de 130 minutos a la semana¹⁴³

Media: De 130 a 300 minutos a la semana¹⁴³

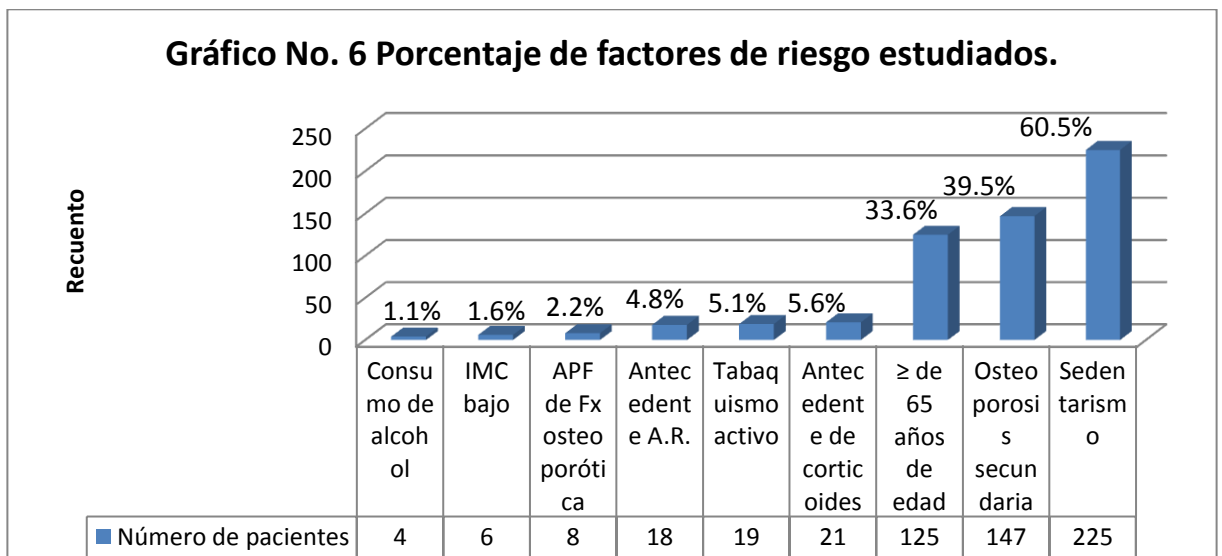
Alta: Más de 300 minutos a la semana¹⁴³



ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.

FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

4. Frecuencia global de los factores de riesgo estudiados para osteoporosis

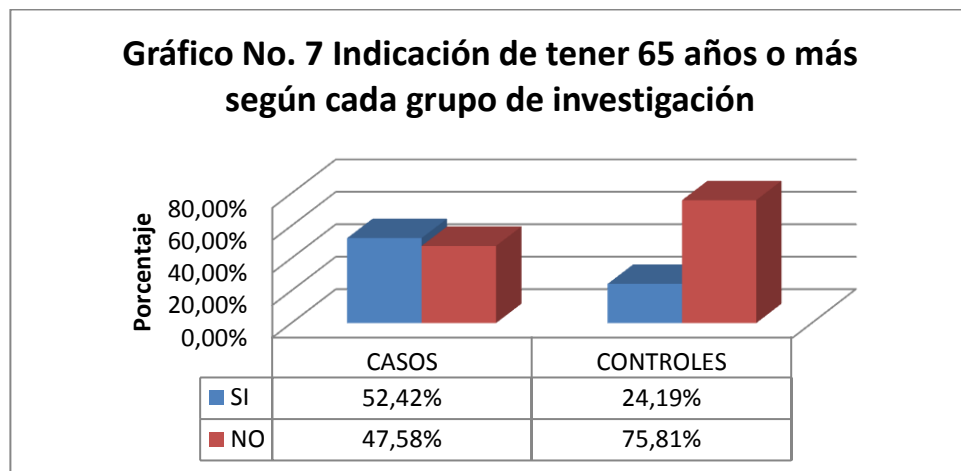


ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.

FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

Se pudo observar que el factor de riesgo que se encuentra con mayor frecuencia es el sedentarismo observándose en 225 (60.5%) pacientes, en segundo lugar se localiza la osteoporosis secundaria con 147(39.5%) pacientes y como tercera causa las mujeres mayores de 65 años que corresponde a 125 (33.6%) pacientes. Se debe tener en cuenta que muchas de las pacientes poseen más de un factor de riesgo, por lo que el recuento y porcentajes no suman el total de la muestra.

5. Pacientes de 65 años o más

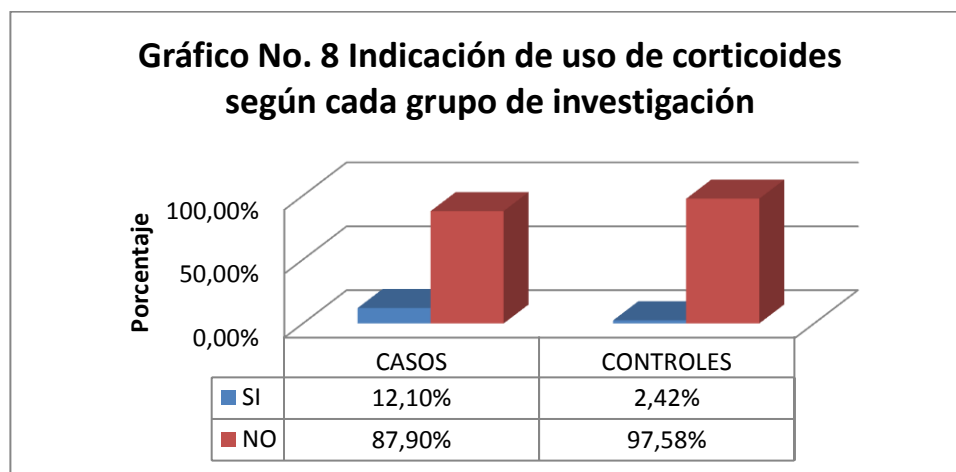


ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.

FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

De las 125 (33.6 %) pacientes del total de la muestra que cumplieron con la indicación de tener 65 años o más para realizar DMO, 65 (52.42 %) tuvieron una DMO positiva para osteoporosis.

6. Uso de corticoides



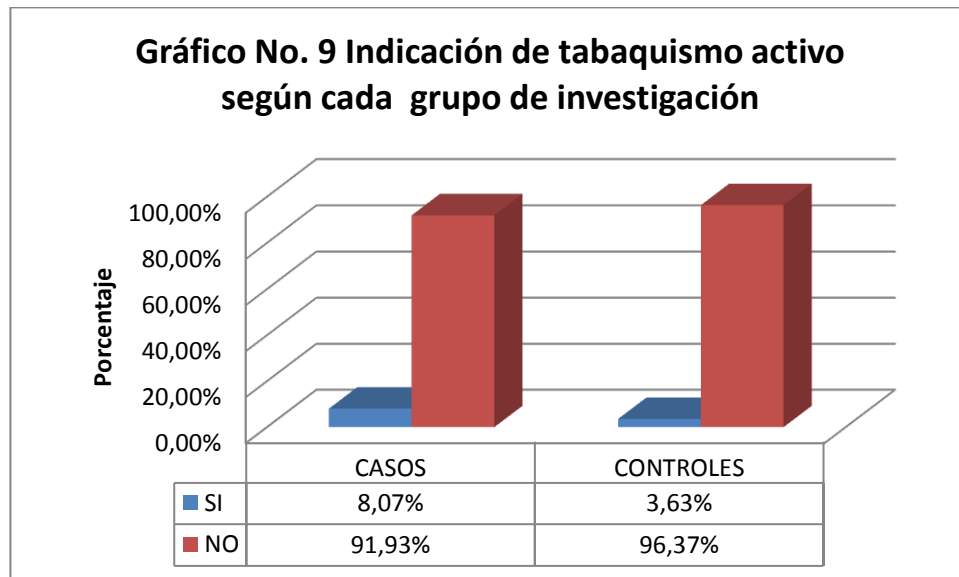
ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.

FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

De las 21 (5.64 %) pacientes del total de la muestra que cumplieron con la indicación de uso de corticoides por más de tres meses para realizar DMO, 15 (12.1 %) pacientes desarrollaron osteoporosis.

7. Tabaquismo activo

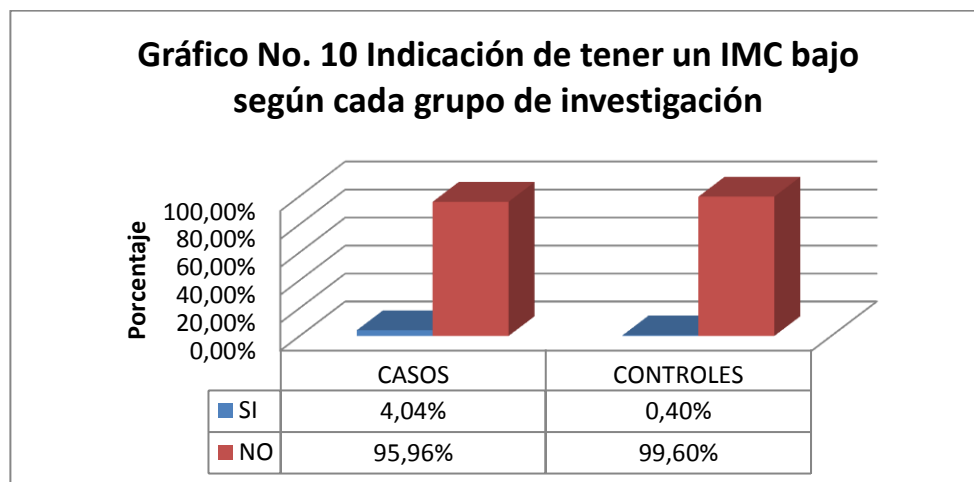
De las 19 (5.1 %) pacientes que cumplieron con la indicación de tabaquismo activo para realizar DMO, 10 (8.07 %) tuvieron osteoporosis, en tanto que de las 353 (94.9 %) pacientes que no cumplían con dicha indicación, 114 (91.93 %) presentaron osteoporosis y 239 (96.37 %) tuvieron una DMO normal u osteopenia.



ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.

FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

8. Índice de masa corporal (IMC) bajo

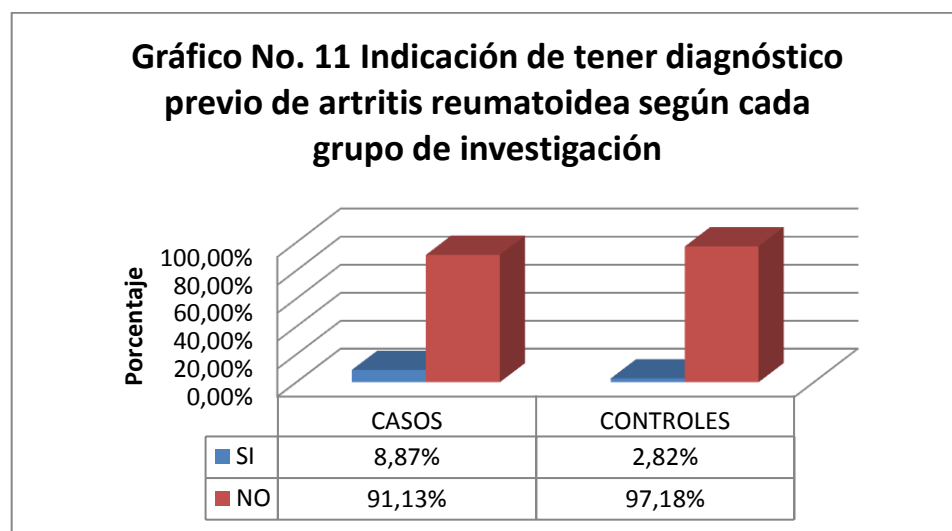


ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.

FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

De las 6 (1.61 %) pacientes que cumplieron con la indicación de presentar un IMC bajo para realizar DMO, 5 (4.04 %) desarrollaron osteoporosis.

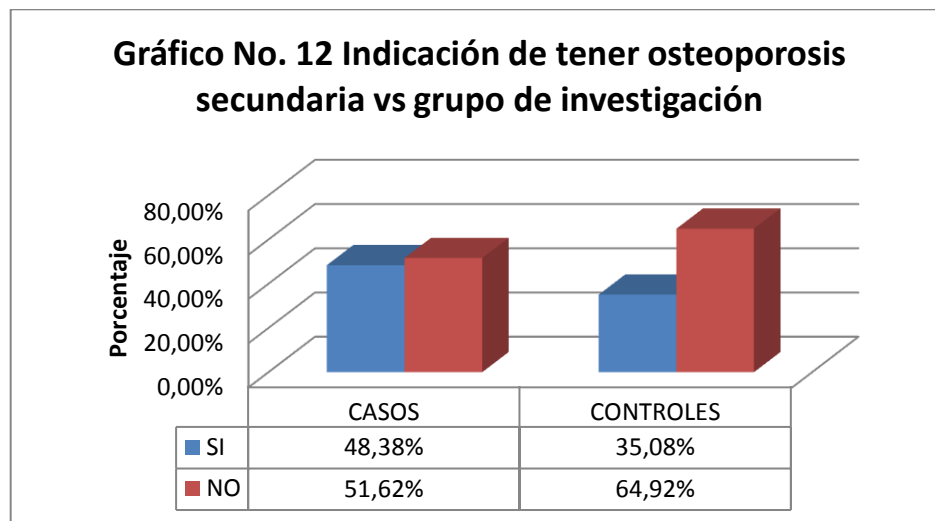
9. Artritis reumatoidea



ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

De las 18 (4.83 %) pacientes que cumplieron con la indicación de tener diagnóstico previo de Artritis Reumatoidea para realizar DMO, 11 (8.87 %) pacientes tuvieron osteoporosis, mientras que de las 354 (95.16 %) pacientes que no cumplían con dicha indicación, 113 (91.13 %) presentaron osteoporosis y 241 (97.18 %) tuvieron una DMO normal u osteopenia.

10. Osteoporosis secundaria

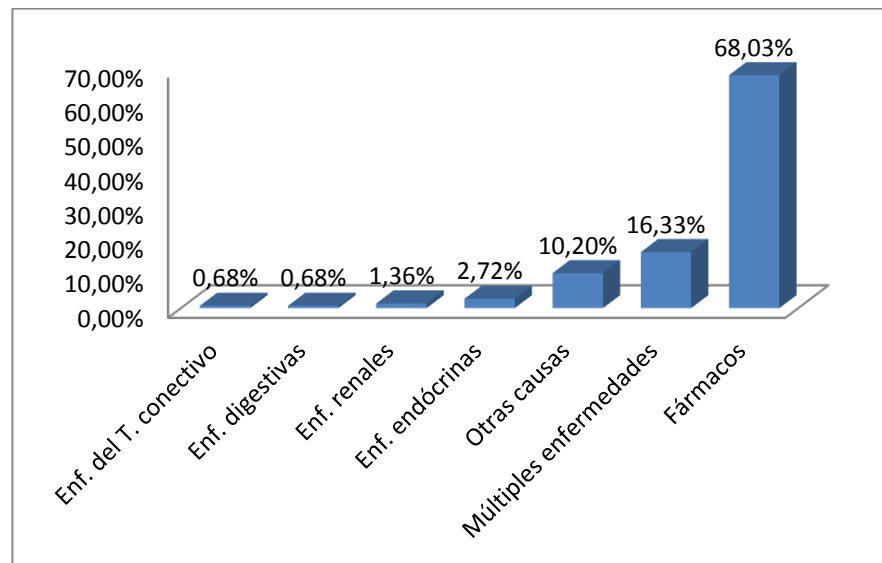


ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

De las 147 (39.51 %) pacientes que cumplieron con la indicación de tener osteoporosis secundaria para realizar DMO, 60 (48.38 %) pacientes tuvieron diagnóstico de osteoporosis; en tanto que de las 225 (60.48 %) pacientes que no cumplían con la esta indicación, 64 (28.4 %) presentaron osteoporosis y 161 (71.6%) tuvieron una DMO normal u osteopenia.

11. Causas de osteoporosis secundaria

Gráfico No. 13 Distribución porcentual de los diferentes grupos de enfermedades encontradas como causa de osteoporosis secundaria



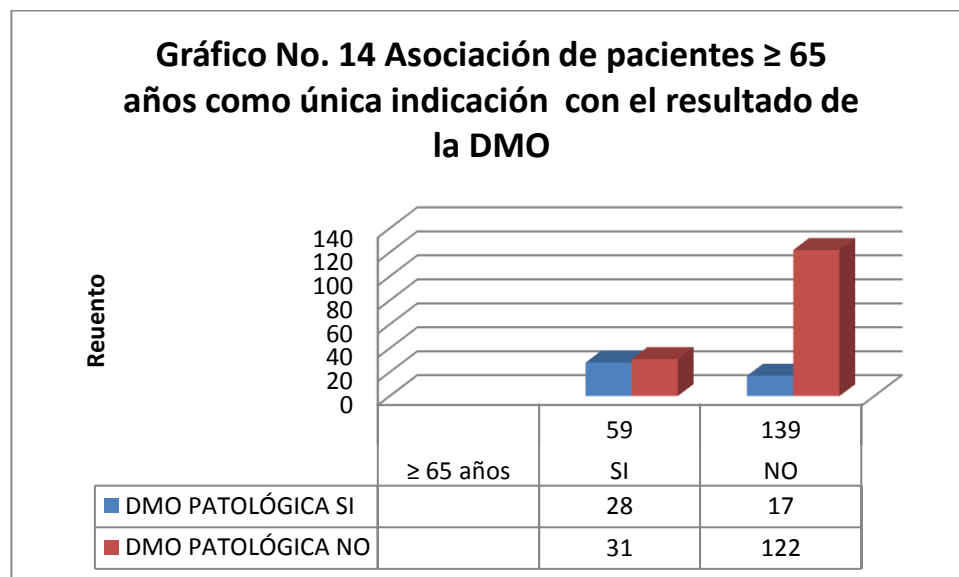
ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

Se realizó un análisis de prevalencia de cada una de las enfermedades causantes de osteoporosis secundaria halladas. Se encontró que de las 147 (39.51 %) pacientes con alguna enfermedad causante de osteoporosis secundaria; 1 (0,68%) paciente presentó espondilitis anquilosante como enfermedad del tejido conectivo, 1 (0.68%) paciente con diagnóstico de cirrosis hepática como enfermedad digestiva, 2 (1.36%) pacientes tenían insuficiencia renal crónica como enfermedad renal, 4 (2.72%) pacientes con alguna enfermedad endócrina entre las que están (SIHAD, Sd de silla turca vacía, hipertiroidismo, DM1), 15 (10.20%) pacientes en el grupo de otras causas entre las que

incluye amiloidosis, menopausia precoz y esclerodermia; 24 (16.33%) pacientes tenían más de una patología asociada y 100 (68,03%) pacientes consumían algún tipo de fármaco causante de osteoporosis como levotiroxina, omeprazol, metotrexate, ácido valproico, fluoxetina, heparina y quimioterapia por presentar cáncer de cervix, seno, colon, piel, tiroides y estómago.

Cruce de variables:

1. *Asociación entre tener 65 años o más como única indicación para realizar DMO con el resultado de la misma.*

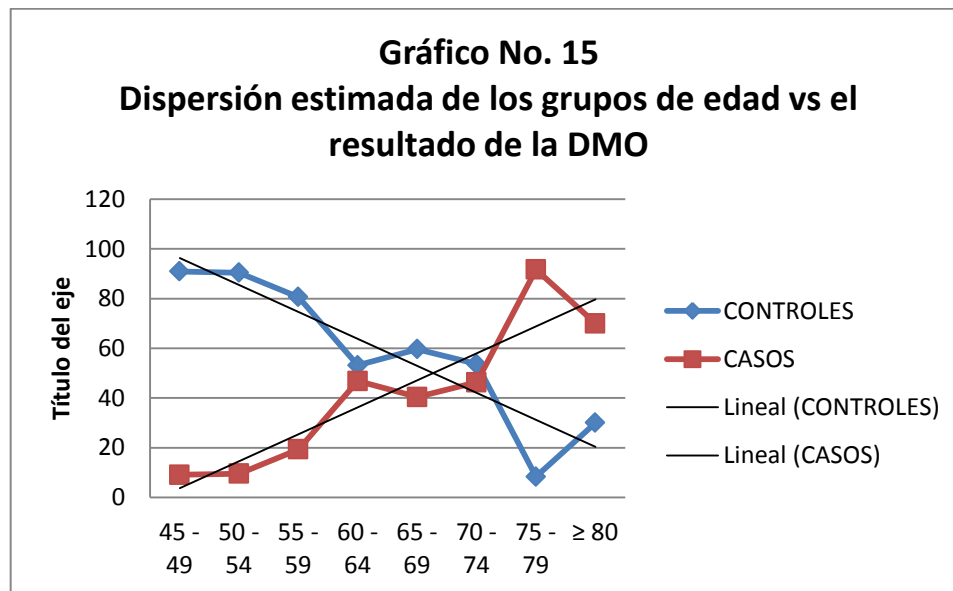


ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

Se obtuvo que del grupo de las 59 (15.86 %) pacientes del total de la muestra que cumplieron como única indicación tener 65 años o más para realizar DMO, 28 (47.46%) tuvieron una DMO positiva para osteoporosis con un O.R. 6.929 ; IC 95% [3.3524–14.3214]) $p < 0.0001$.

139 (37.37 %) pacientes no cumplían con ninguna indicación, de las cuales 17 (12.23 %) presentaron osteoporosis.

2. *Asociación entre el grupo etario de las pacientes con con los grupos de casos y controles:*



ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

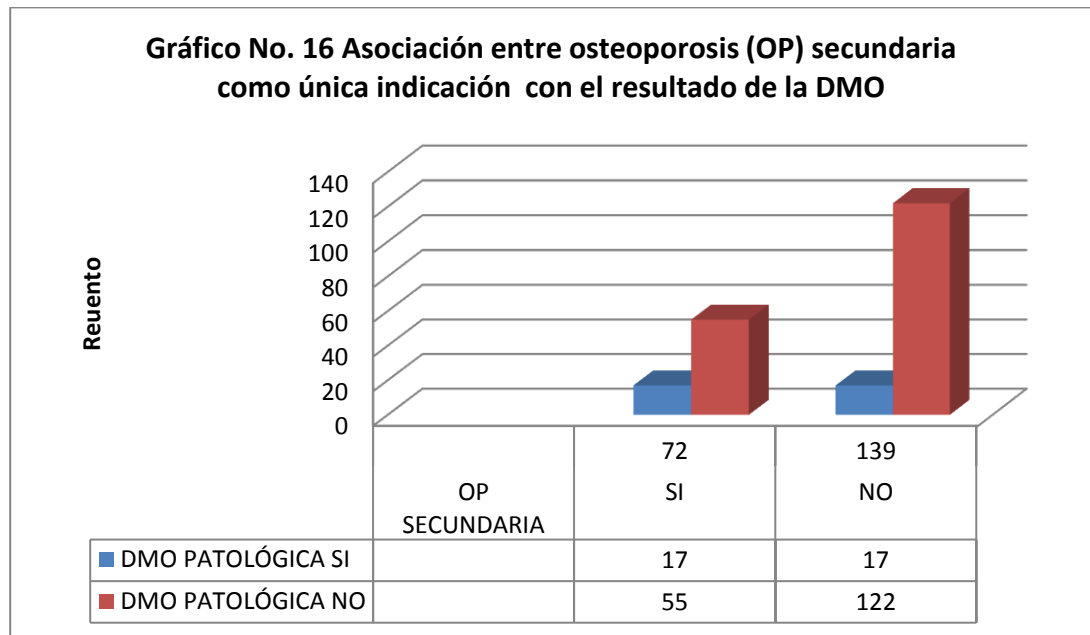
Por facilitar la comprensión de la investigación se dividió las edades de las pacientes estudiadas en 8 grupos; en los que se encontró lo siguiente:

- De las 33 (8.9%) pacientes pertenecientes al grupo entre 45 – 49 años 30 (90.9%) pacientes tuvieron una DMO normal u osteopénica y 3 (9.1%) tuvieron osteoporosis. O.R. 0.18; IC 95% [0.0539 – 0.6026]) p 0.0054.
- De las 73 (19.6%) pacientes pertenecientes al grupo entre 50 – 54 años 66 (90.41%) pacientes tuvieron una DMO normal u osteopénica y 7 (9.59%) tuvieron osteoporosis. O.R. 0.16; IC 95% [0.0732 – 0.372]) p 0.0001.
- De las 62 (16.7%) pacientes pertenecientes al grupo entre 55 – 59 años 50 (80.64%) pacientes tuvieron una DMO normal u osteopénica y 12 (19.36%) tuvieron osteoporosis. O.R. 0.42; IC 95% [0.2168 – 0.8302]) p 0.0123.
- De las 79 (21,2%) pacientes pertenecientes al grupo entre 60 – 64 años 42 (53.16%) pacientes tuvieron una DMO normal u osteopénica y 37 (46.84%) tuvieron osteoporosis. O.R. 2.08; IC 95% [1.2551 – 3.4669]) p 0.0046.
- De las 52 (14%) pacientes pertenecientes al grupo entre 65 – 69 años 31 (59.61%) pacientes tuvieron una DMO normal u osteopénica y 21 (40.39%) tuvieron osteoporosis. O.R. 1.42; IC 95% [0.782 – 2.6045]) p 0.2465.

- De las 41(11%) pacientes pertenecientes al grupo entre 70 – 74 años 22 (53.66%) pacientes tuvieron una DMO normal u osteopénica y 19 (46.34%) tuvieron osteoporosis. O.R. 1.85; IC 95% [0.9646 – 3.5823]) p 0.064.
- De las 12(3.2%) pacientes pertenecientes al grupo entre 75 – 79 años 1(8.33%) paciente tuvo DMO normal u osteopénica y 11 (91.67 %) tuvieron osteoporosis. O.R. 24.04; IC 95% [3.0669 – 188.5033]) p 0.0025.
- De las 20 (5.4%) pacientes pertenecientes al grupo de 80 años o más 6 (30%) pacientes tuvieron una DMO normal u osteopénica y 14 (70 %) tuvieron osteoporosis. O.R. 5.13; IC 95% [1.9216 – 13.7129]) p 0.0011.

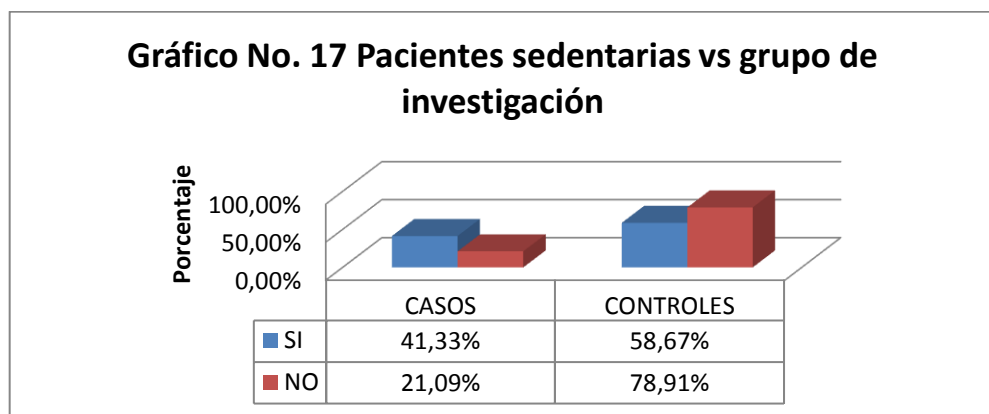
3. *Asociación entre osteoporosis secundaria como única indicación para realizar DMO con el resultado de la misma.*

De las 72 (19.35 %) pacientes que cumplieron como única indicación tener alguna patología o factor causante de osteoporosis secundaria para realizar DMO, 17 (23.61 %) tuvieron osteoporosis con un O.R. 2.21 ; IC 95% [1.0543 – 4.66]) p 0.035.



ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

4. *Asociación entre el porcentaje de pacientes sedentarias con el grupo de investigación:*



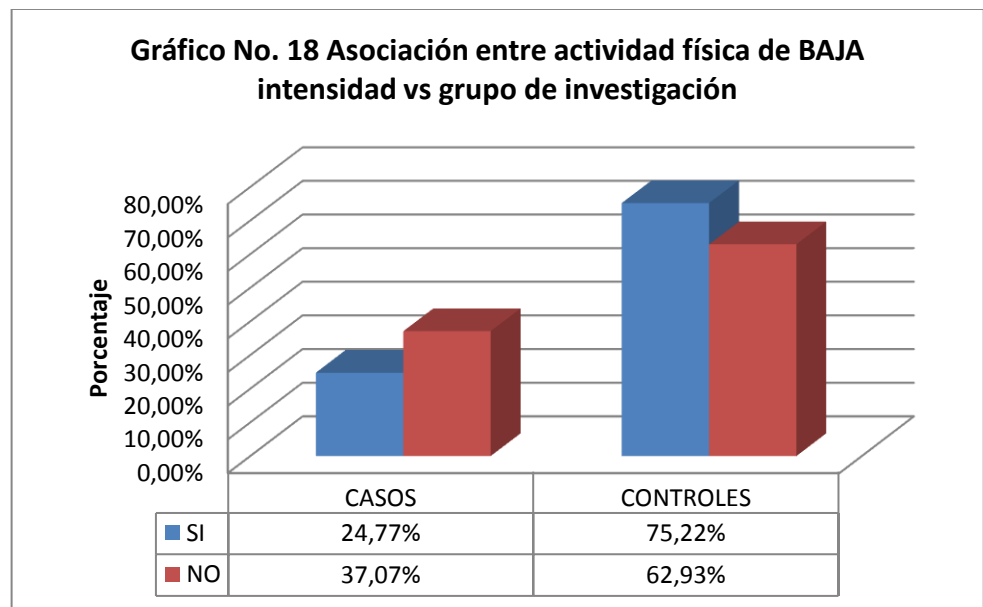
ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

De las 225 (60.48%) pacientes que se encontraban dentro del grupo de sedentarias, 93 (41.33%) tuvieron osteoporosis con un O.R. 2.781 ; IC 95% [1.656 – 4.670] p 0.0001.

En tanto que de las 147 (39.51%) pacientes que realizaban algún tipo de actividad física, 31 (25%) presentaron osteoporosis y 116 (46.8%) tuvieron una DMO normal u osteopenia. O.R. 0.37 ; IC 95% [0.235 – 0.611] y p 0.0001

5. Asociación entre el tipo de actividad física con el resultado de DMO:

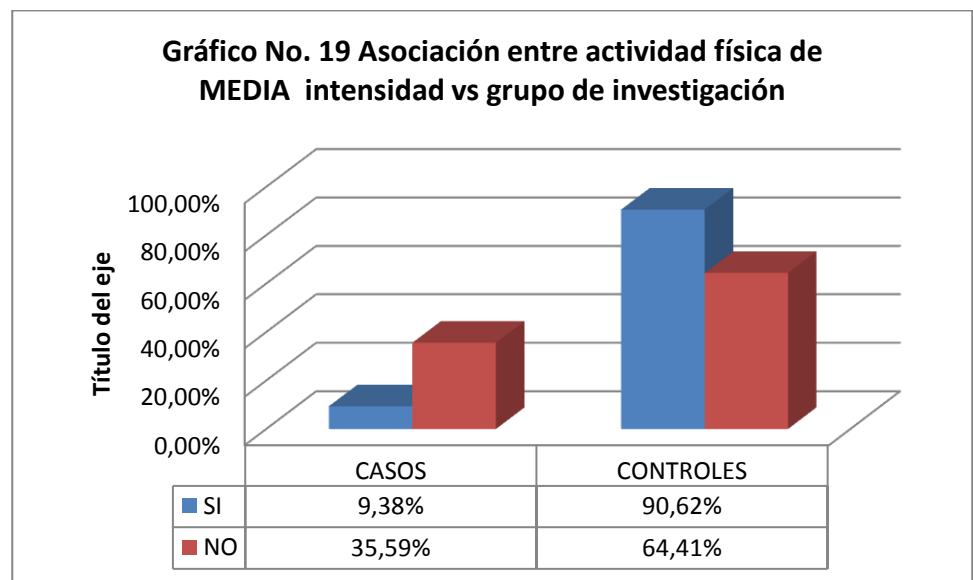
- Actividad física baja vs grupo de investigación



ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

Se encontró que de las 113 (30.37%) pacientes que realizaban actividad física baja, 28 (24.77 %) tuvieron osteoporosis con un O.R. 0.55 ; IC 95% [0.3406 - 0.9184]) p 0.021

- Actividad física media vs resultado de DMO

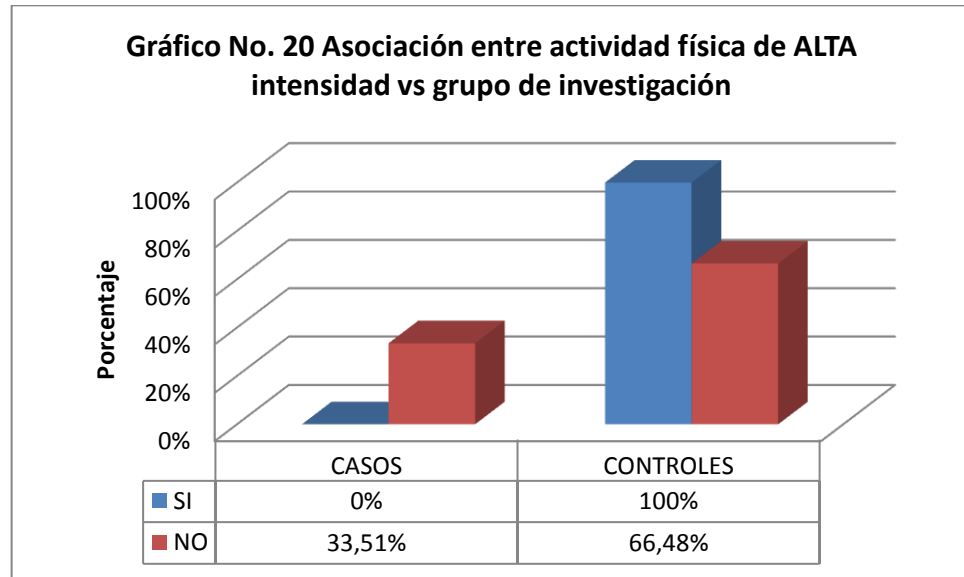


ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.

FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

Se encontró que de las 32 (8.6 %) pacientes que realizaban actividad física media, 3 (9.38 %) tuvieron osteoporosis con un O.R. 0.18 ; IC 95% [0.0559 – 0.6274]) p 0.0066

- Actividad física alta vs grupo de investigación

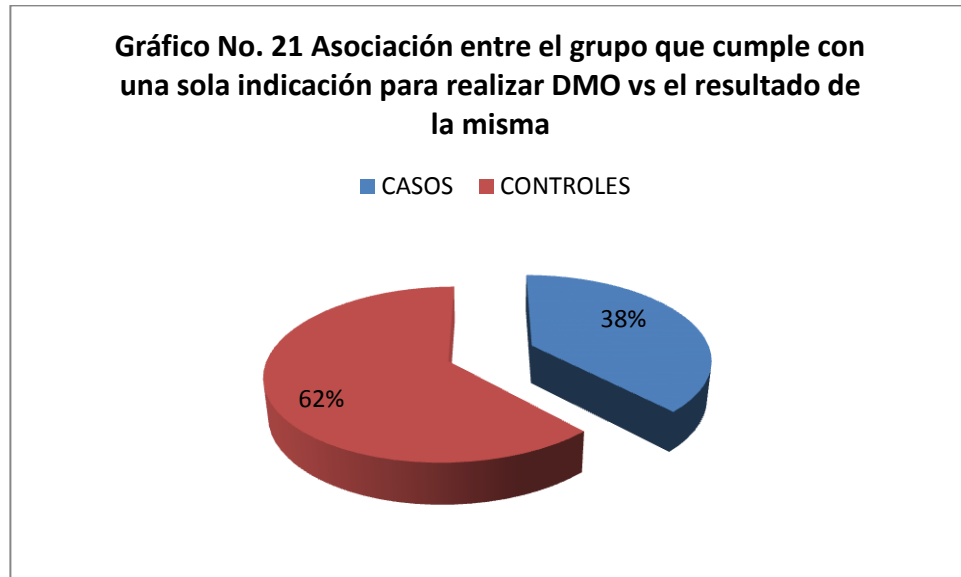


ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.

FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

Se encontró que de las 2 (0.53%) pacientes que realizaban actividad física alta, 2 (100%) presentaron una DMO no patológica. Puesto que no se encontraron casos de osteoporosis en este grupo de pacientes no se pudo realizar el cálculo de O.R., intervalos de confianza y valor p estadístico.

6. *Asociación entre el grupo que cumple con una sola indicación para realizar DMO vs el resultado de la misma:*



ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.

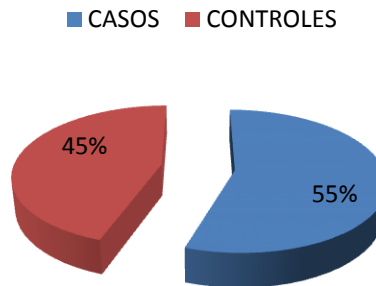
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

De las 145 (38.97 %) pacientes del total de la muestra que tuvieron una sola indicación para realizar DMO, 55 (37.93 %) tuvieron una DMO positiva para osteoporosis con un O.R. 4.3856 ; IC 95% [2.387 – 8.0575]) $p < 0.0001$.

139 (37.37 %) pacientes no cumplían con ninguna indicación, de las cuales 17 (12.23 %) presentaron osteoporosis.

7. Asociación entre el grupo que cumple con dos indicaciones para realizar DMO vs el grupo de investigación:

Gráfico No. 22 Asociación entre el grupo que cumple con dos indicaciones para realizar DMO vs el resultado de la misma



ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

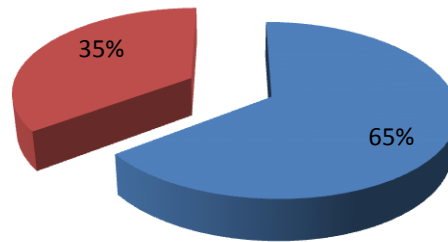
De las 67 (18.01 %) pacientes del total de la muestra que tuvieron 2 indicaciones para DMO asociadas, 37 (55.22 %) tuvieron una DMO positiva para osteoporosis con un O.R. 8.85 ; IC 95% [4.3973 – 17.8154]) $p < 0.0001$.

8. *Asociación entre el grupo que cumple con tres indicaciones para realizar DMO vs el grupo de investigación:*

De las 17 (4.56 %) pacientes del total de la muestra que tuvieron 3 indicaciones para DMO asociadas, 11 (64.7 %) tuvieron una DMO positiva para osteoporosis con un O.R. 13.15 ; IC 95% [4.3071 – 40.1901]) $p < 0.0001$.

Gráfico No. 23 Asociación entre el grupo que cumple con tres indicaciones para realizar DMO vs el resultado de la misma

■ CASOS ■ CONTROLES

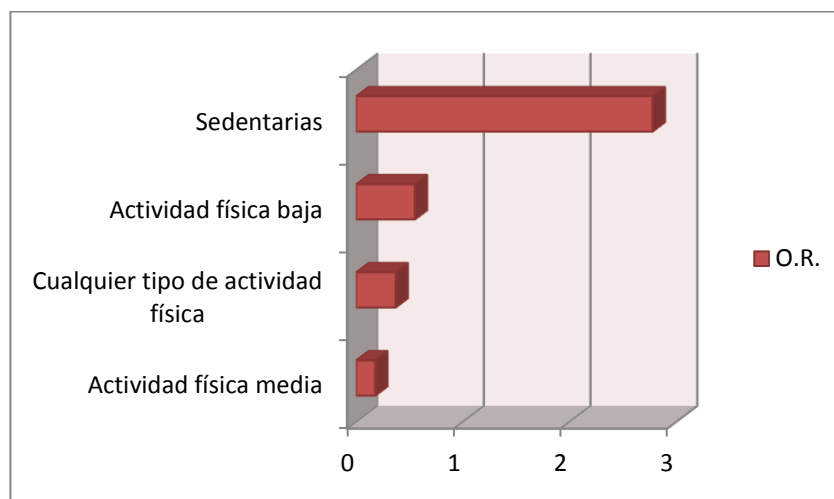


ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.

FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

9. Odds Ratios

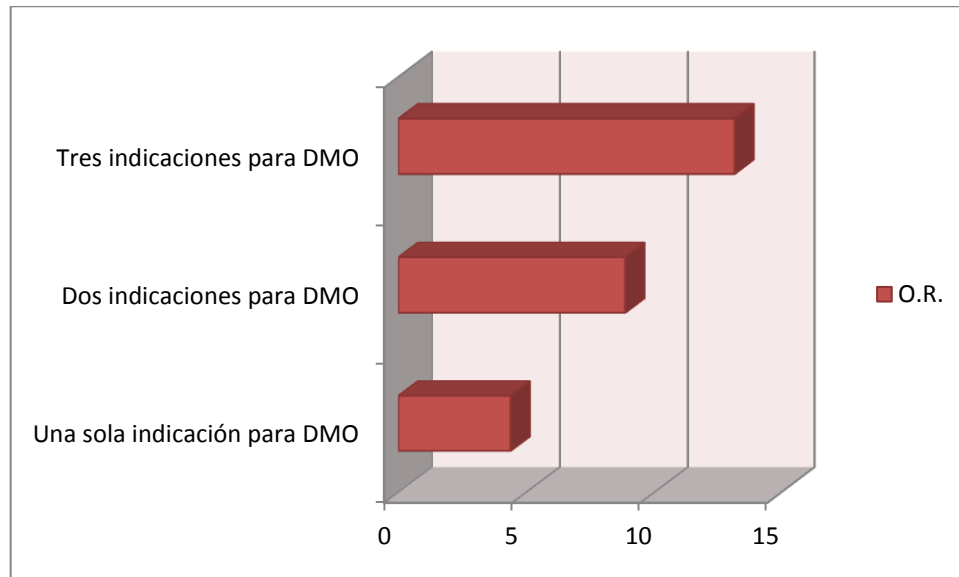
Gráfico No. 24 Odds Ratios de la actividad física relacionada con osteoporosis



ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.

FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

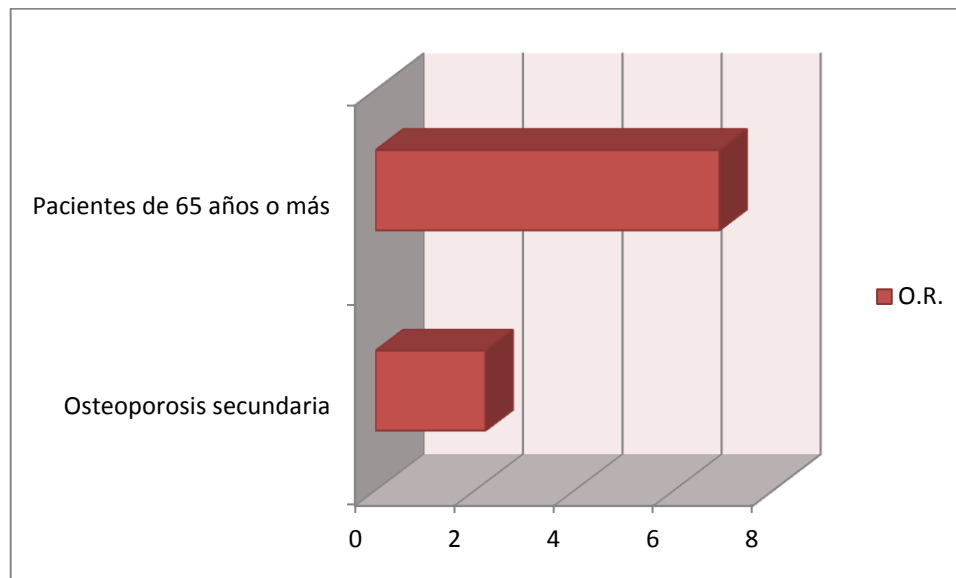
Gráfico No. 25 Odds Ratios del número de indicaciones relacionadas con osteoporosis



ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

Los Odds Ratios obtenidos y analizados de cada una de las variables estudiadas, se encuentran interpretadas en el gráfico superior. Se evidencia una vez más que el riesgo de desarrollar osteoporosis en pacientes que cumplen con tres indicaciones para realizar DMO es de 13.15 veces más, seguida de pacientes que cumplen con dos indicaciones con 8.85 veces más y tener 65 años o más con 6.92. También se puede evidenciar que realizar actividad física sin tener en cuenta la intensidad de la misma es un factor protector. (Ver gráficos No. 24, 25 y 26)

Gráfico No. 26 Odds Ratios de las indicaciones relacionadas con osteoporosis



ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

Tabla No. 6 Comparación de Odds Ratios, Intervalos de confianza y p estadística en las variables estudiadas relacionadas con osteoporosis

VARIABLE	O.R.	I.C. 95%	p
Actividad física media	0,18	0.0559 – 0.6274	0.0066
Cualquier tipo de actividad física	0,37	0.235 – 0.611	< 0.0001
Actividad física baja	0,55	0.3406 - 0.9184	0.021
Osteoporosis secundaria	2,21	1.0543 – 4.66	0.035
Sedentarias	2,78	1.656 – 4.67	0.0001
Una sola indicación para DMO	4,38	2.387 – 8.0575	< 0.0001
Pacientes de 65 años o más	6,92	3.3524 – 14.3214	< 0.0001
Dos indicaciones para DMO	8,85	4.3973 – 17.8154	< 0.0001
Tres indicaciones para DMO	13,15	4.3071 – 40.1901	< 0.0001

ELABORACIÓN: Suntaxi S., Charry P. Estudiantes Egresados de la Facultad de Medicina de la PUCE año 2014.
FUENTE: Base de datos del Hospital San Francisco de Quito.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

La cantidad de mineral óseo es dependiente, entre otras cosas, de factores de riesgo, étnicos, nutricionales y ambientales^{144, 145, 146} lo que plantea la necesidad de estudios propios en cada país o región, ya que los estudios de investigación en nuestro medio son limitados siendo desconocido el impacto que tienen los mismos sobre el desarrollo de osteoporosis en la población femenina ecuatoriana.

Conocer las indicaciones ya establecidas por normas internacionales y aplicarlas en la práctica médica diaria son de suma importancia debido a que la sobreprescripción del examen de DMO es algo cotidiano y habitual en el ejercicio médico; y ya que los recursos tanto económicos como humanos de los que disponemos, son verdaderamente limitados, debería optimizarse el empleo de dichos recursos.

La enfermedad osteoporótica ha adquirido cada vez más interés e importancia en la población, tanto general como médica, y esto se ve reflejado en el amplio número de sociedades y fundaciones científicas dedicadas a su investigación. Estas organizaciones no sólo se preocupan de incentivar el estudio de la enfermedad entre los investigadores sino también de llevar los conocimientos adquiridos a los profesionales que la tratan, de unificar criterios diagnósticos y terapéuticos mediante guías prácticas, así como de

informar a los pacientes y al resto de la población sobre los medios preventivos y paliativos de la osteoporosis⁹³.

Respecto de la edad de comienzo del rastreo de la osteoporosis, las principales guías de práctica clínica (ver tabla 4) acuerdan que sea a los 65 años en mujeres sin factores de riesgo^{7, 8, 96}. Además recomiendan comenzar antes solo si la paciente pertenece a un subgrupo de riesgo aumentado por la presencia de al menos un factor de riesgo de Osteoporosis (antecedente de fractura de cadera en un familiar de primer grado, fractura osteopórtica previa, uso de corticoides sistémicos por al menos tres meses, abuso de alcohol, tabaquismo activo, bajo índice de masa corporal, artritis reumatoidea u osteoporosis secundaria); o por la presencia de un riesgo de fractura a diez años superior a 9,3% calculado con FRAX™⁹⁶.

Asesorarlas en la prevención de caídas es el objetivo de identificar a las personas en riesgo y al mismo tiempo cuando exista evidencia de que esta intervención es más beneficiosa que perjudicial y a un costo que la sociedad en la que viven pueda afrontar, ofrecerles tratamiento preventivo para las fracturas por fragilidad⁵.

Los protocolos internacionales acuerdan en no recomendar la realización de rastreo de osteoporosis antes de los 65 años de edad en pacientes que no presentan un riesgo aumentado de fractura osteoporótica, ya que antes de esta edad, la implementación de una estrategia de rastreo indiscriminada tiene muy baja costo-efectividad⁵. En este

aspecto se debe enfatizar en el análisis económico realizado por Nguyen y col.⁷, basándose en datos de un meta-análisis, que evaluó que el costo estimado de evitar una fractura osteoporótica de cadera en la población general de mujeres postmenopáusicas es de 120.000 libras esterlinas (US\$ 192.847) y expone el diferente rendimiento en términos del número de mujeres que deben ser rastreadas con densitometría ósea para detectar un caso de osteoporosis posible de tratamiento y eventualmente prevenir una fractura de cadera, en diferentes escenarios de acuerdo a la edad de comienzo de la pesquisa, en el rango de 55 a 59 años es necesario rastrear a 1667 mujeres para evitar una fractura localizada en la cadera, en las mujeres que se encuentran entre los 60 a 64 años se precisa estudiar a 1000, en el grupo etario de 65 a 69 se debe realizar el tamizaje a 556 mujeres, en las pacientes de 70 a 74 años 323 mujeres y por último a las que pertenecen al grupo de 75 a 79 años 238 mujeres previniendo la fractura anteriormente mencionada. Nelson H y col, del U.S. Preventive Services Task Force⁸, sugieren que la densitometría ósea en mujeres blancas sólo estaría indicada a partir de los 65 años ya que habría que estudiar a 731 mujeres para prevenir una fractura de cadera.

En un estudio realizado en Perú, Quispe-Mena⁹ recalca el alto costo que representó para la institución diagnosticar un solo caso de osteoporosis densitométrica, en postmenopáusicas menores de 50 años US\$2733 y en menores de 60 años US\$1598, además menciona que por el costo de las densitometrías solicitadas en menores de 50 años, se pudieron identificar 38 casos de osteoporosis densitométrica en mayores de 65 años; así como, por el costo de las densitometrías solicitadas en menores de 60 años se pudo detectar por lo menos 126 casos de osteoporosis densitométrica en mayores de 65

años y finalmente por el costo de cada densitometría en menores de 65 años se pudo invertir para diagnosticar a 165 casos de osteoporosis en mayores de 65 años.

Al comparar la frecuencia de osteoporosis por grupos de edades del Hospital San Francisco de Quito con el presentado por Quishpe-Mena⁹ y Kanis y col⁶ llama la atención las grandes diferencias. Esta pudo deberse al sitio donde se valoró para el diagnóstico, en los estudios anteriormente nombrados se utilizó cuello femoral (de acuerdo a la definición operativa de la OMS 2008) y el presente estudio junto con el de Camargo y col¹⁴⁷ se basó en la propuesta de la OMS de 1994 donde no se precisó para el diagnóstico el lugar exacto que debería medirse (columna, cadera, cuello femoral), pero a pesar de estas diferencias en todas las investigaciones se puede observar que la tendencia hacia la osteoporosis es directamente proporcional al incremento de la edad de las pacientes (ver tabla 7). Es sustancial mencionar también que, a excepción de la investigación de Kanis y col⁶ que es realizada en Suecia el resto de estudios fueron elaborados en Suramérica.

Al momento no existen criterios oficiales del lugar en el que debe realizarse la medición con DXA, se considera como patrón de referencia la población de estudio NHANES III. Al parecer, la determinación en cadera total proporciona una información más amplia y la opción de ejecutarlo en cuello femoral es más específica, en el sentido de que la cadera total predice mejor las fracturas, en general, y la de cuello las fracturas localizadas en él⁹³.

Tabla No.7 Frecuencia de osteoporosis (%) por grupos de edad.

Rangos de edad	Quispe-Mena ⁹	Kanis y col ⁶	Camargo y col ¹⁴⁷	Charry y Suntaxi
45-49	1.21			9.1
50-54	1.88	6.3	29.9	9.59
55-59	3.29	9.6	33.3	19.36
60-64	3.75	14.3	58.3	46.84
65-69	8.55	20.2	66.0	40.39
70-74	12.03	27.9	73.3	46.34
75-79	22.52	37.5	69.2	91.67
Mayores de 80	29.01			70

Fuente: Elard Quispe-Mena. Costo efectividad del diagnóstico densitométrico de osteoporosis postmenopáusica en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú. Revista Peruana de Reumatología 2008; volumen 14(2). Modificado por Charry y Suntaxi.

En el presente estudio se pudo observar la relación existente entre los pacientes que cumplían con alguna indicación para la prescripción de DMO con el resultado de la misma; encontrándose que el 87.7% de los pacientes que no cumplían con indicación alguna tenían una DMO normal; así también se puede evidenciar que el 12.3% restante, pese a no haber cumplido con algún criterio de prescripción, tuvo una densitometría patológica, lo que sustenta la idea del sobre uso de DMO.

La indicación: tener 65 años o más, tal cual se esperaba, fue un factor de riesgo que incrementó la probabilidad de presentar una DMO patológica. En esta investigación se pudo ver que en estos pacientes el riesgo se vio elevado en aproximadamente 7 veces respecto a los pacientes que no cumplen indicación alguna.

El cruce de las variables, factores de riesgo vs alteraciones de la DMO muestran una relación directa; es decir, cuantos más factores de riesgo estén presentes y asociados en un mismo paciente, mayor es la probabilidad de presentar una DMO positiva para osteoporosis, es así que cuando el paciente presenta solo una indicación, el riesgo

incrementa en 4 veces en relación a un paciente que no posee dicho factor, y el presentar dos o tres factores, duplica y triplica respectivamente el coeficiente mencionado; estos resultados son similares a los observados en el meta-análisis realizado por Kanis y col⁶ en donde se habla de la integración de factores de riesgo y como se potencia la asociación de ellos. La relación general entre el riesgo relativo y la probabilidad de tener en 10 años fractura de cadera u otras fracturas por osteoporosis se muestra en la tabla 8¹⁴⁸ en anexos. Éste grupo de investigación señala el siguiente ejemplo que explica lo anteriormente expuesto:

“Una mujer a la edad de 60 años tiene en promedio una probabilidad a 10 años de fractura de cadera de 2,4%. En presencia de una fractura previa por fragilidad este riesgo se incrementa aproximadamente 2 veces y la probabilidad aumenta hasta el 4,8%.”

La combinación de factores de riesgo no es algo nuevo y ha sido aplicado con éxito en la gestión de la enfermedad cardíaca coronaria¹⁴⁹.

En este meta-análisis también se recomienda que hasta que estas interrelaciones se establezcan y validen en un nivel internacional, el uso de múltiples factores de riesgo y la integración de los mismos debe aplicarse con cautela.

Con respecto al uso de corticoides por más de tres meses, como se conoce; son una causa importante de osteoporosis y fracturas^{150, 151}, pero no arrojó resultados concluyentes ya que el número de pacientes pertenecientes a dicho grupo fue limitado; sin embargo al poseer tal importancia sería adecuado realizar estudios del mismo ya que

no se cuenta con datos propios. Con el uso de estos fármacos se cree que la pérdida de hueso es más rápida en los primeros meses de tratamiento, y afecta tanto al esqueleto axial como sitios apendiculares. La pérdida es más marcada en la columna vertebral, donde predomina el hueso esponjoso. En el meta-análisis de Kanis y col⁶, el riesgo relativo de fractura de cadera y uso de corticoides se incrementó de 2.1 a 4.4 veces, dependiendo la edad (mayor a menor edad).

El tabaquismo activo es un hábito poco frecuente en las mujeres del Ecuador. El estudio realizado por el INEC¹⁵² y publicado en el 2013 menciona que la prevalencia de tabaquismo en el Ecuador es de 3.36% y de estos apenas el 8% son mujeres. Pese a ser un factor de riesgo importante para presentar osteoporosis la prevalencia de dicho factor es baja lo que limitó el número poblacional para una adecuada valoración de datos en este grupo de riesgo, aun así, se observó que el 5.1 % de pacientes fumaban, de estos el 52.63% presentaron osteoporosis (sin importar si tenían otro factor de riesgo asociado); lo que corrobora los datos arrojados por un metanálisis publicado por la revista Osteoporosis International en el 2005 (Smoking and fracture risk: a metanalysis)¹¹² donde se encontró que el riesgo relativo de presentar una fractura osteoporótica en pacientes fumadores frente a no fumadores era de 1,9 con un Intervalo de Confianza y valor de p estadísticamente significativos, así también los datos encontrados en la publicación de OA Ayo-Yusuf, BG Olutola¹⁵³ y publicada en el 2014 en el que se buscaba, entre otras cosas, la relación que tenía la osteoporosis con las personas que

nunca habían fumado vs las fumadoras mostró una asociación significativa con un OR de 3,6.

En el presente trabajo, el 1.61% de la población tenía como única indicación el tabaquismo activo, de estos el 66.6% presentaron osteoporosis.

Ya que el tabaquismo activo se encontró fuertemente ligado a una DMO anormal, sin importar si se encuentra como indicación única o asociada, se considera que deben realizarse estudios más amplios en Ecuador a fin de ratificar si estas cifras son estadísticamente significativas.

La artritis reumatoidea (AR) y el bajo índice de masa corporal (IMC), indicaciones ya establecidas por la OMS para realización de DMO, arrojaron datos limitados cuando se estudiaron como factores de riesgo aislados, encontrándose que el 0,5% y 0.26% de pacientes, respectivamente, presentaron tal factor como indicación única; de estos, ningún individuo perteneciente al grupo de controles tanto en la AR como al IMC bajo presentó una DMO anormal, sin embargo, cuando estos se encontraban asociados a otra indicación dicha cifra se incrementaba bruscamente, observándose una elevación al 68.75% para la AR y al 83.3% para el bajo IMC de presentar una DMO anormal, lo que; en este estudio, no permite concluir el nivel de riesgo de estos factores al encontrarse aislados; ya que en estudios internacionales como el publicado por la Arthritis care and research of the American College of Rheumatolgy “Increased risk of osteoporosis and fracture in women with systemic sclerosis: a comparative study with rheumatoid arthritis¹⁵⁴” se pudo observar que la prevalencia de osteoporosis en pacientes

con artritis reumatoidea era de aproximadamente 32%, datos discrepantes con los hallazgos encontrados en este estudio, lo que podría explicarse por la muestra insuficiente con la que se contó. Llama la atención que la artritis reumatoidea sea considerada como un factor de riesgo aparte de la osteoporosis secundaria y aunque no se encuentra información que aclare este hecho, se considera que se presenta esta situación porque es una enfermedad que ha sido ampliamente estudiada y relacionada con el desarrollo de osteoporosis y estos enfermos tienen un riesgo de fracturas de columna y de cadera que es dos a tres veces mayor que en la población general; igualmente se han llevado a cabo múltiples estudios sobre la artritis reumatoidea y se conoce sobre la influencia de citokinas proinflamatorias y alteraciones específicas que inciden en el metabolismo óseo influyendo en distintos mecanismos de la osteoclastogénesis¹⁵⁵.

En Latinoamérica existen pocos estudios que relacionen la incidencia de osteoporosis directamente con algunos de los factores de riesgo reconocidos, como el índice de masa corporal. En esta investigación se pudo observar que las pacientes con sobrepeso y obesidad que no cumplían con ninguna indicación para realización de DMO tuvieron una incidencia superior de osteoporosis, contrario a lo reportado en la bibliografía que señala que a mayor cantidad de tejido graso mayor cantidad de estrógenos en la mujer posmenopáusica, por tanto, menor probabilidad de desgaste óseo, este hallazgo es similar a lo encontrado por Rosales, Muñoz y Arias en México en el 2014¹⁵⁶. También se considera que el sobrepeso origina mayor masa ósea por un factor mecánico. Los

resultados obtenidos fueron contrarios a lo reportado por Reyes, que encontró una incidencia de osteoporosis de 66.7% en mujeres con índice de masa corporal normal¹⁵⁷.

En cuanto a la osteoporosis secundaria, en este trabajo se corroboró la importancia de este factor de riesgo en el desarrollo de osteoporosis hallándose que en pacientes que eran portadores de alguna enfermedad y/o factor causante de osteoporosis secundaria como única indicación, ésta se presentó con una frecuencia 2.2 veces mayor que en pacientes que no se encontraban expuestos a este factor con un intervalo de confianza y una p estadísticamente significativa. En el estudio “Secondary Causes of Osteoporosis in Fracture Patients” realizado por Earl R. Bogoch y col¹⁵⁸, se encontró que más del 32% de los sujetos estudiados con fractura tenían un total de 125 enfermedades conocidas para acelerar la pérdida de hueso; entre ellas, las causas secundarias más comúnmente observadas en los sujetos femeninos fueron: insuficiencia ovárica prematura e hipogonadismo como las causas más frecuentes (36%), seguido de osteoporosis secundaria a medicamentos (18.6%).

A diferencia de los hallazgos mencionados anteriormente, en esta investigación, el componente fármacos se mostró encabezando la lista de causantes de osteoporosis secundaria con una frecuencia de 68.03%, lo cual difiere con la mayor parte de la literatura revisada en las cuales se observa una superioridad por parte de la osteoporosis secundaria a alguna patología; como lo demuestra otro estudio realizado por Bours et al¹⁵⁹ en el que se observó que 310 de 626 pacientes mayores de 50 años tenían una o más

causas para osteoporosis secundaria, más comúnmente la enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hiperparatiroidismo.

Así mismo Dumitrescu et al¹⁶⁰ en el 2008, mostró que el 57% de los pacientes estudiados tenían una o varias condiciones causantes de osteoporosis secundaria entre los que incluyen insuficiencia renal con o sin hiperparatiroidismo secundario, diabetes mellitus 1, y enfermedades pulmonares.

El ejercicio es otro de los factores que ha demostrado que influye en la densidad mineral ósea, que además es benéfico para la prevención de otras consecuencias negativas de la menopausia, tales como el riesgo aumentado de enfermedad coronaria o las enfermedades crónicas como la diabetes mellitus¹⁶¹.

El sedentarismo per se no es un criterio para realizar DMO según las principales guías de práctica clínica, sin embargo en este estudio pudo observarse que cuando este se asocia a un factor de riesgo para osteoporosis, incrementa casi 3 veces el riesgo de presentar una DMO patológica, frente a las pacientes que realizan algún tipo de actividad física; con lo cual se observa la importancia de evaluar el hábito de realizar actividad física en todas las pacientes, aún más cuando la paciente presenta algún factor de riesgo para presentar osteoporosis, hábito desestimado en la práctica clínica diaria puesto que este dato no constaba en las historias clínicas revisadas, antecedente que se obtuvo mediante entrevista telefónica.

En cuanto a la actividad física se observó que actúa como factor protector para presentar una DMO normal, siendo así que en pacientes que realizan algún tipo de actividad física sin importar si es de baja, mediana o alta intensidad, ésta redujo el riesgo de osteoporosis en 2.7 veces (población estudiada de manera global sin estratificar la coexistencia de una o más indicaciones) frente a pacientes sedentarias; así mismo se evidenció que el factor protector del ejercicio aumentaba de manera directa según el tiempo empleado a la semana para este hábito.

En 2004, Kemmler y colaboradores realizaron un estudio en el que participaron 50 mujeres en etapa postmenopáusica temprana, las cuales presentaban osteopenia. Fueron sometidas a un programa específico de ejercicios durante dos años, en el cual se encontró cierta disminución en la pérdida ósea al compararlas con el grupo control; hubo también disminución en la concentración de lípidos en plasma, y de la frecuencia de lumbalgia¹⁶².

En relación al ejercicio y la densidad mineral ósea se han realizado múltiples estudios que muestran resultados variables. Wallace y Cumming publicaron los resultados de una revisión sistemática, en la que se incluyeron ocho estudios con ejercicio de impacto. En las pacientes posmenopáusicas que realizaron ejercicio de impacto, se encontró 1.5% menos pérdida de densidad mineral ósea por año en la columna lumbar. Sin embargo no se han encontrado suficientes datos para analizar el efecto del ejercicio de no impacto en la densidad mineral ósea^{163, 164}.

Para finalizar, se debe enfatizar en la importancia de realizar correctamente el tamizaje de una enfermedad, “ya que cuando se ejecuta un despistaje se piensa que solo existen dos resultados posibles: por un lado, un efecto positivo y, por otro, ausencia de efecto. Lo que se ignora con frecuencia es un tercer resultado posible: el perjuicio”¹⁶⁵. Dar una calificación puede beneficiar o perjudicar a los pacientes. Existe la posibilidad de producir un efecto positivo cuando se indica que es normal la prueba de despistaje (en este caso, DMO), con lo que se promueve una actitud positiva con respecto a las actividades cotidianas de un individuo. En cambio, si se indica a una persona que el resultado es anormal, más aún en los falsos positivos, se puede generar un efecto psicológico adverso, debido a que serían calificadas incorrectamente como enfermas⁹. “El daño que se hace cuando se le dice al alguien que se siente bien que está enfermo, a este fenómeno se le llama rotulación, que es bien conocido en psicología social, la persona adopta el rol de enfermo”^{165, 166}: el individuo se siente demasiado frágil y vulnerable a padecer mayor daño, en el caso de la osteoporosis, una fractura que conlleve invalidez, declina su estado psicológico y lleva a los pacientes a estar menos satisfechos con su trabajo, matrimonio, la familia y en general, con todas sus relaciones interpersonales, en algunos casos provocando un estado de ansiedad o depresión; como lo señala Nelson y col⁸, en su revisión sobre el tamizaje para osteoporosis postmenopáusica, menciona que el resultado de la prueba “condiciona ansiedad y vulnerabilidad, provocando temor”; en Perú, Becerra y col¹⁶⁷ dice “las mujeres postmenopáusicas diagnosticadas de osteoporosis presentan un grado significativo de deterioro en su calidad de vida, salud física y mental, de acuerdo al cuestionario SF36”.

David Sackett¹⁶⁶ en su publicación relacionada con el tema señala: “les hemos quitado sin necesidad tiempo de salud a nuestros pacientes y simplemente los hemos transformado en enfermos por más tiempo. Si el tratamiento es peligroso le hemos robado meses o años de salud y expuesto sin necesidad a intervenciones perjudiciales” y concluye “los efectos negativos de las calificaciones son especialmente preocupantes desde el punto de vista ético cuando se producen en personas con pruebas falsas positivas.”

Conclusiones

- Se encontró que la prevalencia de osteoporosis en mujeres mayores de 45 años atendidas por consulta externa en el Hospital San Francisco de Quito aumenta en forma directamente proporcional conforme aumenta la edad de las pacientes.
- La indicación de DMO está limitada a un grupo específico de la población, sin embargo, se observa un sobreuso considerable de la misma en pacientes que no cumplen con las indicaciones internacionales, tanto así que el 87.7% de las pacientes que no cumplían con alguna indicación para realizar DMO tuvo un examen normal, causando un gasto innecesario de los recursos económicos y humanos del hospital.
- Las indicaciones para realizar DMO se observaron en el 62.63% de las pacientes estudiadas del total de la muestra encontrándose que el ser mayor de 65 años de edad y tener una enfermedad causante de osteoporosis secundaria son indicaciones para DMO que tienen una asociación muy fuerte con la osteoporosis cuando estos aparecen como única indicación, sin embargo las indicaciones como uso de corticoides por mas de 3 meses, índice de masa corporal bajo, diagnóstico previo de artritis reumatoidea, antecedente familiar de fractura osteoporótica de cadera, tabaquismo y alcoholismo no fueron evaluados

eficazmente debido a que la muestra de pacientes con tales indicaciones aisladas fue limitada para realizar un estudio de asociación.

- Se pudo observar que en pacientes que tuvieron 2 indicaciones asociadas para realizar DMO, los mismos presentaron un riesgo dos veces mayor de tener una DMO positiva para osteoporosis, así también, pacientes que cumplieron 3 indicaciones el riesgo de presentar una DMO patológica se elevó al triple respecto a los que presentaron una sola.
- Se demostró que la actividad física es un factor protector muy fuerte para el desarrollo de osteoporosis en las mujeres del estudio; sin importar el tiempo semanal dedicado al ejercicio, adicional a esto se observó que el grado de protección aumenta en forma directamente proporcional al tiempo semanal empleado para realizar ejercicio.

Recomendaciones

- Es necesario la preparación de programas de educación en el personal médico con el fin de fomentar el empleo racional del examen DMO, orientados a reducir en lo posible el uso injustificado de la misma.
- Se recomienda la creación de guías o protocolos donde consten las indicaciones precisas para la realización del examen DMO, con el objetivo de aprovechar mejor los recursos y disminuir los costos.
- Para poder cumplir con las recomendaciones propuestas, sería útil conocer la realidad individual de cada institución, por lo que se propone realizar estudios similares en otros centros de salud sobretodo en unidades de atención primaria.
- Se recomienda que se insista al personal médico la colocación de una nota en la historia clínica, que justifique el motivo de la solicitud del examen, así como también una realización correcta y completa de la historia clínica donde incluyan los factores de riesgo y el valor T arrojado en el resultado de la DMO.

- Se propone ampliar el estudio con el fin de analizar adecuadamente todos los factores de riesgo y variables de manera prospectiva para lograr tener una visión más precisa de las indicaciones de DMO en nuestro medio.
- Se invita al personal de salud a promocionar la actividad física como un hábito de vida saludable para prevenir no solo la osteoporosis sino otras enfermedades crónico-degenerativas.
- Es importante tomar en cuenta el daño que se puede provocar a los pacientes al momento de dar un diagnóstico, más aún si dicho diagnóstico no es correcto por lo que se propone explicar a la paciente acerca del examen de DMO antes de realizarlo y de la enfermedad para que la paciente tenga una idea general y clara acerca de este tema.

LIMITACIONES

La limitación más importante que se pudo encontrar en este estudio fue que la gran mayoría de los registros clínicos no contaban con la información completa de antecedentes familiares y personales por lo que se revisó anamnesis realizadas previamente por otros servicios, pudiéndose perder datos fundamentales. Esta investigación se realizó en un hospital de segundo nivel motivo por el cual muchas patologías causantes de osteoporosis secundaria muy probablemente no se observan en las pacientes que acuden a este hospital, esto podría explicar el alto índice de osteoporosis secundaria a fármacos que arrojo el presente trabajo. Otro inconveniente fue que no todas las indicaciones para DMO establecidas por la OMS se encontraron en forma aislada en un grupo significativo de pacientes, ocasionando limitaciones al momento de evaluar dichos factores de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Health and Human Services. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD: 2004.US Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General; 2004.
2. National Osteoporosis Foundation. Physician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2013.
3. Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level.2008 Technical Report. University of Sheffield, UK: WHO Collaborating Center; 2008.
4. FRAX-WHO fracture risk assessment tool. Avilable <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=43>
5. Ganielle M, Bonavita G, Terrasa S, Kopitowski K. Cuán apropiadamente estamos rastreando osteoporosis antes de los 65 años?. Evid. Act. Pract. Ambul. Abr-Jun 2012;15(2): 71-75.
6. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. Osteoporos Int. 2005;16:581-9.
7. Nguyen ND, Eisman JA, Nguyen TV. Anti-hip fracture efficacy of biophosphonates: a bayesian analysis of clinical trials. J Bone Miner Res 2006;21:340-9.
8. Nelson H, Helfand M, Wolf S, Allan J. Screening for Postmenopausal Osteoporosis: A Review of the Evidence for the US Preventive Service Task Force. Ann Intern Med 2002; 137:529-41.
9. Elard Quispe-Mena. Costo efectividad del diagnóstico densitométrico de osteoporosis postmenopáusica en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú. Revista Peruana de Reumatología 2008; volumen 14(2).
10. Wheeler PR, Burkitt HG, Daniels VG. Functional Histology. New York: Churchill Livingstone ed.; 1987. p. 142-60
11. Geneser F. Histología. 3ª edición. Editorial Médica Panamericana, México. 2000
12. Friedenstein AJ. Precursor cells of mechanocytes. Int Rev Cytol 1976;47:327-55.
13. Yamaguchi A, Komori T, Suda T. Regulation of osteoblast differentiation mediated by Bone Morphogenetic Proteins, Hedgehogs, and Cbfa1. Endocr Rev 2000;21:393-411.
14. Aubin JE. Osteogenic cell differentiation. En: Davies JE ed. Bone Engineering. Toronto: Davies JE ed.; 2000. p. 19-30.
15. Heersche JNM. Mesenchymal stem cells and their involvement in bone remodeling, repair, and regeneration. En: Zarb G, Leckholm U, Albrektsson T,

- Tenenbaum H eds. Aging, Osteoporosis, and Dental Implants. Carol Stream: Quintessence Publishing Co.; 2002. p. 17-23.
16. Komori T, Yagi H, Nomura S, Yamaguchi A, Sasaki K, Deguchi K et al. Targeted disruption of *Cbfa1* results in a complete lack of bone formation owing to maturational arrest of osteoblasts. *Cell* 1997;89:755-64.
 17. Ducy P, Zhang R, Geoffroy V, Ridall AL, Karsenty G. *Osf2/Cbfa1*: a transcriptional activator of osteoblasts differentiation. *Cell* 1997;89:747-54.
 18. Hoshi K, Komori T, Ozawa H. Morphological characterization of skeletal cells in *Cbfa1*-deficient mice. *Bone* 1999;25:639-51.
 19. Yamaguchi A, Komori T, Suda T. Regulation of osteoblast differentiation mediated by Bone Morphogenetic Proteins, Hedgehogs, and *Cbfa1*. *Endocr Rev* 2000;21:393-411.
 20. Canfield AE, Doherty MJ, Ashton BA. Osteogenic potential of vascular pericytes. En: Davies JE ed. *Bone Engineering*. Toronto: Davies JE ed.; 2000. p. 143-51.
 21. Civitelli R, Beyer EC, Warlow PM, Robertson AJ, Geist ST, Steinberg TH. Connexin 43 mediates direct intercellular communication in human osteoblastic cells networks. *J Clin Invest* 1993;91:1888-96.
 22. Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR, Kelley M, Chang M-S, Luethy R et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell* 1997;89:309-19.
 23. Aubin JE, Liu F. The osteoblasts lineage. En: Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA, eds. *Principles of Bone Biology*. San Diego, California: Academic Press;1996. p. 51-67.
 24. Ham AW. Some histophysiological problems peculiar to calcified tissue. *J Bone Joint Surg Am* 1952;34:701.
 25. Lanyon L. Osteocytes, strain detection, bone remodeling and remodeling. *Calcified Tissue Int* 1993;53:102-7.
 26. Mundy GR. Cytokines and growth factors in the regulation of bone remodeling. *J Bone Miner Res* 1993;8:505-10.
 27. Burgess TL, Quian Y, Kaufman S, Ring BD, Van G, Capparelli C et al. The ligand for osteoprotegerin (OPGL) directly activates mature osteoclasts. *J Cell Biol* 1999;145:527-38.
 28. Lacey DL, Timms E, Tan HL, Kelley MJ, Dunstan CR, Burgess TL et al. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclasts differentiation and activation. *Cell* 1998;93:165-76.
 29. Young MF. Bone matrix proteins: more than markers. *Calcif Tissue Int* 2003;72:2-4.
 30. Gehron Robey P, Fedarko NS, Hefferan TE, Bianco P, Vetter UK, Grzesik W et al. Structure and molecular regulation of bone matrix proteins. *J Bone Miner Res* 1993;8:483-7.
 31. Schonau E, Rauch F. Markers of bone and collagen metabolism. Problems and perspectives in Pediatrics. *Horm Res* 1997;48:50-9.

32. Canalis E, Economides AN, Gazzerro E. Bone morphogenetic proteins, their antagonists, and the skeleton. *Endocr Rev* 2003;24:218-35.
33. Davies JE, Hosseini MM. Histodynamics of endosseous wound healing. En: Davies JE ed. *Bone Engineering*. Toronto: Davies JE ed.; 2000. p. 1-14.
34. Trueta J. The role of blood vessels in osteogenesis. *J Bone Joint Surg Br* 1963;45:402.
35. Álvarez L, Peris P. Marcadores del remodelado óseo. *Manual práctico de osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral*. Barcelona: Roche Diagnostics; 2002. [Versión electrónica]
36. Bianchi ML. El problema de la osteoporosis en niños y adolescentes: diagnóstico y tratamiento. *Rev Arg Osteol* 2007; 6 (3): 18-26.
37. Indumati V, Patil V. Biochemical markers of bone remodeling in osteoporosis current concepts. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2010; 4: 2089-2097.
38. Mandalunis P. Remodelación ósea. *Actualiz Osteol* 2006; 2 (1): 16-18.
39. Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil I et al. Bases fisiológicas de la regeneración ósea. Parte II: El proceso de remodelado. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11: E151-E157.
40. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: Concepts, conflicts, and prospects. *J Clin Invest* 2005; 115: 3318-3325.
41. Greenspan S, Resnick N, Parker R. Early changes in biochemical markers of bone turnover are associated with long-term changes in bone mineral density in elderly women on alendronate, hormone replacement therapy, or combination therapy: A three-year, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2762-2767.
42. Truchaud A, Le Neel T, Brochard H, Malvaux S, Moyon M, Cazaubiel M. New tools for laboratory design and management. *Clin Chemistry* 1997; 43 (9): 1709-1715.
43. Stevens A, Lowe J. *Histologia Humana*. 2a ed. Madrid: Harcourt Brace; 1999. p. 234-247.
44. Reynaga MB. Marcadores bioquímicos del remodelamiento óseo. Utilidad clínica. *Act Bioquim Clin Latinoam* 2009; 43 (2): 177-193.
45. Reginster JY. Utilidad clínica de los marcadores bioquímicos de remodelación ósea. XIII Congreso Chileno de Osteología y Metabolismo Mineral (1); 2005. [Versión electrónica]
46. Aguirre. W.: Guías y Recomendaciones de Manejo y Diagnóstico Terapéutico de la Osteoporosis en el Ecuador. Consenso Ecuatoriano de Osteoporosis 2007
47. Lane J.: Osteoporosis Diagnostic and Treatment an Instructional Course Lecture. *Journal Of Bone And Joint Surgery Am*, Abril 1996 Vol 78-A N4
48. Castillo R.: Osteoporosis en la menopausia Consideraciones Fisiopatológicas. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. Vol 14 N3, Julio – Septiembre de 2006, pp 156 – 158

49. Mosquera M.: Incidencia y Factores de riesgo de la fractura de fémur proximal or osteoporosis. Revista Panamericana de Salud Pública/pan Am L Public Health 3(4), 1998
50. Valdivia G.: EPIDEMIOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS. Boletín de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Vol 28, No 1-2, 1999
51. World Health Organization: Assesment of Fracture Risk and its aplications to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of WHO study group. WHO technical Report Series 843: 1-129. Geneva 1994
52. Bracho C., Arízaga E. Consenso de Manejo de Fracturas Osteoporóticas. Sociedad Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología. Ecuador 2009.
53. Clark P, Chico G, Carlos F, Zamudio F, Pereira RMR, Zanchetta J, et al. Osteoporosis in Latin America: panel expert review. Medwave2013;13(8):e5791 doi: 10.5867/medwave.2013.08.5791
54. Who are candidates for prevention and treatment for osteoporosis? Osteoporos Int. 1997;7(1):1-6.
55. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. Osteoporos Int. 2004;15(11):897-902.
56. Enlaces a los 14 Países y Territorios de Sur América. exitoexportador.com
57. Zanchetta J, MacDonald S. The Latin America regional audit. Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012. Switzerland: International Osteoporosis Foundation,2012.
58. Clark P, Carlos F, Vázquez-Martínez JL. Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Mexico. Arch Osteoporos. 2010;5:9-17.
59. Clark P, Lavielle P, Franco-Marina F, Ramírez E, Salmerón J, Kanis JA, et al. Incidence rates and life-time risk of hip fractures in Mexicans over 50 years of age: a population-based study. Osteoporos Int. 2005 Dec;16(12):2025-30
60. INE, CEPAL. Chile: proyecciones y estimaciones de población. Total País 1950-2050. Santiago, Chile: INE, 2002.
61. Johansson H, Clark P, Carlos F, Oden A, McCloskey EV, Kanis JA. Increasing age- and sex-specific rates of hip fracture in Mexico: a survey of the Mexican Institute of Social Security. Osteoporos Int. 2011 Aug;22(8):2359-64.
62. Komatsu RS, Ramos LR, Szejnfeld VL. Incidence of proximal femur fractures in Marilia, Brazil. J Nutr Health Aging. 2004;8(5):362-7
63. Carmona F. Osteoporosis en Santa Fe de Bogotá. Santa Fe de Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Salud, 1999.
64. Aguirre W, Jervis R. Menopausia y Osteoporosis conceptos actuales y manejo práctico. Wellington Aguirre & Raul Jervis editores. P3379 – 391, Octubre 1999
65. Bracho V. Complicaciones de la Osteoporosis. Revista Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología. Vol 3, Fasc. 2, Diciembre 1998. P:241-244
66. Miguel Calvo I, Molero García J.M. Factores de Riesgo de Osteoporosis en Mujeres Posmenopáusicas. Dirección Asistencial Noroeste. Servicio Madrileño de Salud (SERMAS). Madrid. Junio de 2011

67. Nogués Solán X. Epidemiología de la osteoporosis. *Rev Clin Esp.* 2009;209 Supl 1:10-4.
68. Colombiana de Salud S.A. Guía de manejo consulta especializada de reumatología. Osteoporosis. Junio de 2012.
69. Camargo JF, Tobón GJ, Anaya JM. Resorción ósea en artritis reumatoidea: aspectos moleculares y correlación radiológica. *MedUNAB* 2003; 6:148-54
70. Mendoza-Romo MA y col. Paridad y menarquia como factores de riesgo de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas mexicanas. *Ginecol Obstet Mex* 2013; 81:133-139
71. Khosla S, Riggs BL. Pathophysiology of age-related bone loss and osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2005;(34):1015-1030.
72. Aguirre W, Jervis R. menopausia y Osteoporosis conceptos actuales y manejo práctico. Wllington Aguirre & Raúl Jervis Editores. P3779-391, Octubre 1999
73. Castillo R.: Osteoporosis en la menopausia: Consideraciones fisiopatológicas. *Revista de la Sociedad Mexicana de Endocrinología y Nutrición.* Vol 14 # 3 Julio – Septiembre de 2006. PP 156 – 158
74. Rodan G.: Osteoporosis and Biphosphonates. *The Journal Of Bone and Joint Surgery*, Vol. 85-A. Supplement 3. 2003
75. Rizzoli R., Bonjour JP. Determinants of Peak Bone Mass and Mechanisms of Bone Loss. *Osteoporosis Internacional.* 1999;2:s 17-s23
76. Heaney RP., Abrams S., Dawson-Hughes. Peak Bone Mass-Review Article. *Osteoporosis International.* 2000; 11:985-1009
77. Shönau E. The peak bone mass concept: is it still relevant?. *Pediatr Nephrol.* 2004;19:825-831
78. Serway. Fundamentos de física. Vol 2. Editorial Thompson. 2004
79. Marshall D., Johnell O., Wedel H., Meta análisis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ.* 1996;312:1254-1259
80. Genant HK., Cooper G., Reid I. Interim Report and recommendations of the World Health Organization task force for osteoporosis. *Osteoporosis International.* 1999; 10:259-264
81. Ferrari S., Rosoli R., Slosman D., Bonjour JP. Familial resemblance for mineral mass is expresed befote puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:358-361
82. Dertina D., Loro ML., Sayre J., Kaufman F. Childhood bone measurements predict values at young adulthood. *Bone.* 1998;23:s288
83. Slemenda C., Christian JC., Williams CJ. Genetic determinants of bone mass in adult women: a reevaluation of the twin model and potencial importante of gene interaction on heritability estimates. *J Bone Miner Res.* 1991;6:561-567
84. Sandor T., Felsenberg D. Comment On The Hypotheses Underlying Fracture Risk Assessment In Osteoporosis As Proposed By The World Health Organization. *Calcif Tissue Int.* 1999;64:267-270
85. Hereberg S. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporosis Int.* 1997;7:439-443

86. Lee WTK., Leung SSF. A follow up study on the effects of calcium supplement withdrawal and puberty on bone acquisition in children. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64: 71-77
87. Nelly PJ., Morrison NA., Sambrook PN. Genetic Influences on bone turnover, bone density and fracture. *Eur J Endocrinol.* 1995;133:265-271
88. Slomenda W., Peacock M., Hui S., Zhon L. Reduced rates of skeletal remodeling are associated with incresed bone mineral density during the development of peak skeletal mass. *J Bone Miner Res.* 2007; 12:672-682
89. Vuori I. Peak bone mass and physical activity: a short Review. *Nutrition Reviews.* 1996;54:s11-s14
90. Pajamaki I., Kannus P., Voughelainen T., Tuukkanen J. the bone gain induced by exercise in puberty is nor preserved thorough a virtually life long deconditioning: a randomized controlled experimental study in male rats. *J Bone Miner Res.* 2003; 18:544-552
91. Hermoso de Mendoza M.T. Clasificación de las osteoporosis, Clínica y Diagnóstico diferencial. *An. Sist. Sanit. Navarra.* 2003 Vol 26 Suppl 3.
92. Wasnich R. What is an osteoporotic fracture? En: Rosen CJ (ed). *Osteoporosis: Diagnosis and Therapeutics Principles.* Humana Press Inc., Totowa NJ. 1996; 79-88
93. Sociedad Española de Medicina Interna. *Protocolos de Osteoporosis.* España. 2002
94. González Macías J. Osteoporosis. En:C Rozman (ed). *Medicina Interna Farreras-Rozman.* Harcourt. Madrid (en prensa).
95. Jergas M., Genant HK. Contributions of bone mass measurements by densitometry in the definition and diagnosis of osteoporosis. En: Meunier PJ (ed). *Osteoporosis: Diagnosis and management.* Martin Dunitz. Londres. Reino Unido 1998; 37-57.
96. FRAX®: un nuevo instrumento para calcular el riesgo absoluto de fracturas a 10 años. Claus-Hermberg H et al .*Medicina (Buenos Aires)* 2009;69:571-575
97. FRAX® y la evaluación de la probabilidad de fractura: introducción. Kanis J et al. *Rev Metab Oseo y Min* 2010;8(1):15-18.
98. Ciapponi A y col. Regla de Predicción de Osteoporosis en Buenos Aires (PROBA): Desarrollo y Validación. *Archivos de Medicina Familiar y General.* Vol 5(1) 2007: 5-14. Disponible en URL:<http://archivos.famfyg.org/revista/index.php/amfyg/article/view/48> (ultimo acceso 22/05/12).
99. Cummings RG. Calcium intake and bone mass: a quantitative review of the evidence. *Calcif Tissue Int* 1990; 47:194-201.
100. Sánchez A, Puche R, Zeni S, Oliveri B, Galich AM, Maffei L y cols. Papel del calcio y de la vitamina D en la salud ósea. *Rev Esp Enf Metab Óseas* 2002; 11:201-17 (Parte I); 2003; 12:14-29 (Parte II).
101. Geusens P, Autier P, Boonen S, Vanhoof J, Declerck K, Raus J. The relationship among history of falls, osteoporosis and fractures in postmenopausal women. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83:903-6.

102. Tinetti ME. Clinical practice: Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med* 2003; 348:42-9.
103. Berard A, Bravo G, Gauthier P. Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1997; 7:331-7.
104. Sinaki M, Mikkelsen B. Postmenopausal spinal osteoporosis: Flexion vs. extension exercises. *Arch Phys Med Rehab* 1984; 65:593-6.
105. Sinaki M, Mc Phee M, Hodgson S, Merrit J, Offord K. Relationship between bone mineral of spine and strength of back extensions in healthy postmenopausal women. *Mayo Clin Proc* 1986; 61:116-22.
106. Mosekilde L. Osteoporosis and exercise. *Bone* 1995; 17:193-5.
107. Gregg EW, Cauley JA, Seeley DG, Ensrud KE, Bauer DC. Physical activity and osteoporotic fracture risk in older women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 1998; 129:81-8.
108. Sinaki M, Khosla S, Limburg PJ, Rogers JW, Murtaugh PA. Muscle strength in osteoporotic versus normal women. *Osteoporos Int* 1993; 3:8-12.
109. Sinaki M, Itoi E, Wahner HW, Wollan P, Gelzcer R, Mullan BP y cols. Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures: A prospective 10 year follow-up of postmenopausal women. *Bone* 2002; 30:836-41.
110. Itoi E, Sinaki M. Effect of back-strengthening exercise on posture in healthy women 49 to 65 years of age. *Mayo Clin Proc* 1994; 69:1054-9.
111. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-81.
112. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2005 Feb;16(2):155-62.
113. Sánchez A, Plantalech L. Osteoporosis senil. *Endocrinología (Barc)* 1997; 44:141-51.
114. Gass M, Dawson-Hughes B. Preventing osteoporosisrelated fractures: an overview. *Am J Med* 2006; 119(4A):3S- 11S.
115. Kita K, Hujino N, Nasu T, Kawajara K, Sunami Y; Japanese Clinical Orthopaedic Association. Committee on Muskuloskeletal Rehabilitation. A simple protocol for preventing falls and fractures in elderly individuals with musculoskeletal disease. *Osteoporos Int* 2007; 18:611-9.
116. Wolf SL, Barnhart HX, Kutner NG, McNeely E, Coogler C, Xu T; The Atlanta DICSIT Group. Reducing frailty and falls in older persons: An investigation of tai-chi and computerized computerized balance training. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44:489-97.
117. Klotzbuecher C, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 721-39.
118. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fractures in white women. *N Engl J Med* 1995; 332: 767-73.

119. Body J-J, Bergmann P, Boonen S, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document by the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int* 2010; 21: 1657-80.
120. León Schurman, Alicia Bagur, Haraldo Claus-Hermberg, Osvaldo D. Messina, Armando L. Negri, Ariel Sánchez, Claudio González, María Diehl, Paula Rey, Julieta Gamba, Javier Chiarpenello, María Susana Moggia, Silvina Mastaglia. Guías 2012 para el Diagnóstico, la Prevención y el Tratamiento de la Osteoporosis, Artículo Especial. Buenos Aires, 2013; 73: 55-74
121. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2004;350: 459-68.
122. Meunier PJ, Slosman DO, Delmas PD, Sebert JL, Brandi ML, Albanese C, et al. Strontium ranelate: dose-dependent effects in established postmenopausal vertebral -A 2-year randomized placebo controlled trial. *J. Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:2060-6.
123. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2001;344:1434-41.
124. Misof BM, Roschger P, Cosman F, Kurland ES, Tesch W, Messmer P, et al. Effects of intermittent parathyroid hormone administration on bone mineralization density in iliac crest biopsies from patients with osteoporosis: a paired study before and after treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:1150-6.
125. Sosa Henríquez H, Jódar Gimeno E. Bifosfonatos: principios básicos, farmacocinética y tolerancia gastrointestinal. En: Calaf i Alsina J, editor. *Bifosfonatos y osteoporosis posmenopáusicas*. Barcelona: Scientific Communications Management S.L. 2003. p. 113-21.
126. Storm T, Thamsborg G, Steiniche T, Genant HK, Sorensen OH. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 1990;322:1265-71.
127. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Ensrud K, Musliner T, Hochberg MC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:4118-24.
128. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int*. 2000;11:83-91.
129. Chesnut CH, Ettinger MP, Miller PD, Baylink DJ, Emkey R, Harris ST, et al. Ibandronate produces significant, similar antifracture efficacy in North American and European women: new clinical findings from BONE. *Curr Med Res Opin*. 2005;21:391-401.

130. American College of Obstetricians and Gynecologists. Statement on results of the HERS II trial on hormone replacement therapy. *Ginecol Obstet Mex.* 2002;70:406-8.
131. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288:321-33.
132. Austin PC, Mamdani MM, Tu K, Jaakkimainen L. Prescriptions for estrogen replacement therapy in Ontario before and after publication of the Women's Health Initiative Study. *JAMA.* 2003;289:3241-2.
133. Siris E, Adachi JD, Lu Y, Fuerst T, Crans GG, Wong M, et al. Effects of raloxifene on fracture severity in postmenopausal women with osteoporosis: results from the MORE study. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. *Osteoporos Int.* 2002;13:907-13.
134. Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med.* 2000;109:267-76.
135. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med.* 1995; 332:767-74.
136. Gardner MJ, Brophy RH, Demetrakopoulos D, Koob J, Hong R, Rana A, et al. Interventions to improve osteoporosis treatment following hip fracture. A prospective, randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2005; 87A:3-7.
137. Cummings SR, Duong T, Kenyon E, Cauley JA, Whitehead M, Krueger KA. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Trial. Serum estradiol level and risk of breast cancer during treatment with raloxifene. *JAMA.* 2002;287 216-20.
138. Van Schoor NM, Smit JH, Twisk JW, Bouter LM, Lips P. Prevention of hip fractures by external hip protectors: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;289:1957-62.
139. Clowes JA, Peel NF, Eastell R. The impact of monitoring on adherence and persistence with antiresorptive treatment for postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:1117-23.
140. Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE, Palermo L, McGowan JA, Lang TF, et al. PaTH Study Investigators. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2003;349:1207-15.
141. Khosla S. Parathyroid hormone plus alendronate-a combination that does not add up. *N Engl J Med.* 2003;349:1277-9.
142. Comité de Expertos de la OMS sobre el estado físico: El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Serie de informes técnicos, 854. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud, 1995.

143. Concha. O.: Manual de prescripción de ejercicio físico. Merck Sharp & Dohme 2009
144. National Guideline Clearinghouse. National Institutes of Health. "Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy". Consensus Development Conference Statment, March 27-29, 2000; 17 (1): 1-36. .
145. 1er Consenso Multidisciplinario sobre evaluación y tratamiento del climaterio femenino Montevideo-Uruguay 1996 "Evaluación de la osteoporosis" Pág. 10
146. Palacios S. "Protocolos Terapéuticos en Menopausia" Osteoporosis Tomo 11 Pag 48 1995
147. Camargo M, y col. Prevalencia de osteoporosis y osteopenia en mujeres mayores de 50 años en la ciudad de Lima (Informe preliminar). Revista Peruana de Reumatología, 2004, 10 (2):29.
148. Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Jonsson B, Dawson A (2001) Ten year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies. Bone 30:251–258
149. Dyslipidaemia Advisory Group on behalf of the Scientific Committee of the National Heart Foundation of New Zealand (1996) National Heart Foundation Clinical Guidelines for the assessment and management of dyslipidaemia. N Z Med J 109:224–232
150. Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C (2001) Use of oral corticosteroids and risk of fractures. J Bone Miner Res 15:993–1000
151. Van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C (2002) The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. Osteoporos Int 13:777–787
152. INEC. Estudios sociodemográficos. Ecuador, 2013
153. Ayo-Yusuf O A, Olutola B G. Epidemiological association between osteoporosis and combined smoking and use of snuff among South African women. Niger J Clin Pract 2014;17:174-7
154. Avouac J, Koumakis E, Toth E, Meunier M, Maury E, Kahan A, Cormier C, Allanore Y. Increased risk of osteoporosis and fracture in women with systemic sclerosis: a comparative study with rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012 Dec;64(12):1871-8. doi: 10.1002/acr.21761.
155. Jacobelli S., Campusano M. Osteoporosis en enfermedades reumáticas. Rev. Med. Clin. Condes – 2012; 23(4) 425-431
156. Rosales-Aujang E, Muñoz-Enciso JM, Arias-Ulloa R. Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y su relación con factores de riesgo. Ginecol Obstet Mex 2014;82:223-228.
157. Reyes BJ, Moreno OJ. Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Aten Primaria 2005;37:342-347.
158. Earl R. Bogoch y col. Secondary Causes of Osteoporosis in Fracture Patients. J Orthop Trauma. Volume 26, Number 9, September 2012
159. Bours SP, van Geel TA, Geusens PP, et al. Contributors to secondary osteoporosis and metabolic bone diseases in patients presenting with a clinical fracture. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:1360–1367.

160. Dumitrescu B, van Helden S, den Broeke R, et al. Evaluation of patients with a recent clinical fracture and osteoporosis, a multidisciplinary approach. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008;9:109.
161. Díez García M., Ortiz Rosillo A.,Chávez Arias D., Renán León S. Correlación de estradiol, IGF-1, sedentarismo y densitometría ósea. *Rev Mex Med Fis Rehab* 2012;24(3):68-74
162. Kemmler W, Lauber D, Weineck J, Hensen J, Kalender W, Engelke K. Benefits of 2 years of intense exercise on bone density, physical fitness, and blood lipids in early postmenopausal osteopenic women. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1084-1091.
163. Gourlay M, Brown S. Clinical considerations in premenopausal osteoporosis. *Arch Intern Med* 2004; 164: 603-614.
164. Wallace B, Cumming R. Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre- and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 2000; 67: 10-11.
165. Fletcher R., Fletcher S., Wager E. Epidemiología clínica. Aspectos fundamentales. Prevención. Tercera edición. Masson S.A. Barcelona 2002
166. Sackett D., Haynes B., Guyatt G., Tugwell P. Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica. Editorial Médica Panamericana. Segunda edición. 1998. Buenos Aires, Argentina
167. Becerra F., Castañeda I., Rhor E., Mora L. Quality of life and osteoporosis in postmenopausal women. *J Clin Rheumatol*. 2006:S30

ANEXOS

ANEXO 1

TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código de la Historia Clínica	
-------------------------------	--

Edad (años)	-----	
	Grupo etario:	
	45-49	
	50-54	
	55-59	
	60-64	
	65-69	
	70-74	
	75-79	
	≥ 80	

Criterios de exclusión	Densitometrías óseas de mujeres menores de 45 años.	
	Densitometrías óseas de mujeres con diagnóstico previo de osteoporosis.	
	Densitometrías óseas de los varones de Enero de 2012 a Enero de 2014.	

Indicaciones para realización de DMO: cumple con algún factor de riesgo	SI	
	NO	

Contestar solo si fue afirmativa la respuesta anterior:

Edad ≥ 65 años	
Antecedente de fractura de cadera en un familiar de primer grado*	
Uso de corticoides sistémicos por al menos tres meses**	
Abuso de alcohol***	
Tabaquismo activo	
Bajo índice de masa corporal < 19 Kg/m ²	
Artritis reumatoidea	
Causas de osteoporosis secundaria****	

* Historia familiar de osteoporosis (Factores genéticos, familiares) que incluyen mutaciones en los genes de la vitamina D, PTH, colágeno tipo I y posiblemente receptores de los estrógenos.

** Paciente que está expuesto actualmente a los glucocorticoides orales o ha sido expuesto a glucocorticoides orales durante más de 3 meses a una dosis de prednisolona de 5mg al día o más (o dosis equivalentes de otros glucocorticoides).

*** Paciente que toma 3 o más unidades de alcohol al día. Una unidad de alcohol varía ligeramente en diferentes países de 8-10g de alcohol. Esto es equivalente a un vaso estándar de cerveza (285ml), una sola medida de spirits (30 ml), un vaso de tamaño mediano de vino (120 ml), o 1 medida de un aperitivo (60 ml).

**** 1.- Enfermedades endocrinas a) Hiperparatiroidismo b) Síndrome de Cushing c) Hipogonadismo d) Hipertiroidismo e) Hiperprolactinemia f) DM tipo 1 g) Acromegalia 2.- Enfermedades hematopoyéticas a) Mieloma múltiple b) Mastocitosis sistémica c) Leucemias y linfomas d) Anemia de células falciformes y talasemia 3.- Enfermedades del tejido conectivo a) Osteogénesis imperfecta b) Síndrome de Ehlers-Danlos c) Síndrome de Marfan 4.- Enfermedades inducidas por drogas a) Levotiroxina b) Heparina c) Anticonvulsivantes d) Metotrexate y ciclosporina A e) Análogos de GnRH f) Antiácidos que contienen aluminio 5.- Enfermedades renales a) Insuficiencia renal crónica b) Acidosis tubular renal 6.- Inmovilización prolongada 7.- Enfermedades gastrointestinales y nutricionales

Realiza actividad física	SI	
	NO	

Contestar solo si fue afirmativa la respuesta anterior, la actividad física es de:

Baja intensidad	
Media intensidad	
Alta intensidad	

Categoría de la DMO	T-score			
	Normal +1 y -1 DE	Osteopenia -1 y -2.5 DE	Osteoporosis > 2.5 DE	Osteoporosis grave >2.5 DE + fractura

ANEXO 2

Tabla No.8 Probabilidad de fractura en 10 años en mujeres de Suecia según la edad y el riesgo relativo (RR) con respecto a la media población¹⁴⁸

RR	Edad (años)			
	50	60	70	80
Mujeres – fractura de cadera				
1	0.6	2.4	7.9	18.0
2	1.1	4.8	15.1	32.0
3	1.7	7.0	21.7	42.9
4	2.3	9.3	27.7	51.6
Mujeres – fractura de cadera, columna vertebral clínicamente, humeral o Colles				
1	5.8	9.6	16.1	21.5
2	11.3	18.2	29.4	37.4
3	16.5	26.0	40.0	49.2
4	21.4	33.1	49.5	58.1

Fuente: Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. Osteoporos Int. 2005;16:581-9.